

Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma

ELK Jaana Kovalainen

Helsingin yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto

Tuotantoeläinten terveyden- ja sairaanhoidon oppiaine

Valmistumisvuosi 2017

Synnyynnäiset kehityshäiriöt suomalaisessa nautapopulaatiossa



| | | | |
|--|--------------------------------------|--|--|
| Tiedekunta - Fakultet - Faculty | | Osasto - Avdelning – Department | |
| Eläinlääketieteellinen | | Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto | |
| Tekijä - Författare - Author | | | |
| Jaana Kovalainen | | | |
| Työn nimi - Arbetets titel - Title | | | |
| Synnynnäiset kehityshäiriöt suomalaisessa nautapopulaatiossa | | | |
| Oppiaine - Läroämne - Subject | | | |
| Tuotantoeläinten terveyden- ja sairaanhoito | | | |
| Työn laji - Arbetets art - Level | Aika - Datum - Month and year | Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages | |
| alkuperäistutkimuksen sisältävä tutkielma | huhtikuu 2017 | 39 | |
| Tiivistelmä - Referat – Abstract | | | |
| <p>Naudoilla esiintyy synnynnäisiä kehityshäiriöitä 1 tapaus 100-500 syntynyttä vasikkaa kohden. Perinnöllisiä kehityshäiriöitä on löydetty 200-350 kpl. Näiden lisäksi myös kromosomaaliset häiriöt sekä elinympäristön teratogeenit voivat aiheuttaa nadoille kehityshäiriöitä. Merkitys isossa mittakaavassa on pieni, mutta joskus yksittäiseen karjaan syntyvä usea elinkelvoton vasikka voi aiheuttaa suuria taloudellisia tappioita. Keinosiemennyksen yleistyttyä sukusiitos on lisääntynyt, kun pientä määrää sonneja voidaan käyttää suurelle määrälle lehmä. Sukusiitos altistaa perinnöllisille kehityshäiriöille.</p> <p>Tutkielman tarkoituksena on selvittää, kuinka paljon Suomessa esiintyy vasikoilla synnynnäisiä kehityshäiriöitä, millaisia ne ovat ja ovatko Suomessa löydetty tapaukset samanlaisia kuin kirjallisuudessa esitetyt. Lisäksi etsittiin uuden tyyppistä kehityshäiriötä, jossa olisi mahdollisesti perinnöllinen tausta.</p> <p>Aineistona työssä oli FABA Osuuskunnan epämuodostumarekisterin tiedot vuosilta 2008-2012 ja Eviran vasikkaobduktioiden löydösten koosteaineisto vuosilta 1999-2013. Faban aineisto sisälsi 2585 ilmoitettua epämuodostumatapausta ja Eviran aineistossa oli tiedot 2425 vasikasta, joita oli lähetetty obduktioon luomisen tai sairauden syyn selvitystä varten.</p> <p>Suomessa esiintyy vasikoiden kehityshäiriöitä vähän, ilmoitettuja epämuodostumia oli 0,14-0,16 % kaikista syntyneistä vasikoista. Tilastollisesti merkitseviä rotueroja epämuodostumariskissä löytyi ayrshiren ja holsteinin väliltä sekä suomenkarjan eri rotujen välillä. Faban aineistossa yleisimmät epämuodostumat olivat yleisepämuodostumat sekä raajojen ja pään epämuodostumat. Yli puolet ilmoitetuista tapauksista olivat elinkelvottomia (1356 kpl / 2585 kpl).</p> <p>Eviran aineistossa luomisen syistä 11,3 % (103 kpl / 916 kpl) ja sairauden syistä 4,9 % (74 kpl / 1509 kpl) oli kehityshäiriöitä. Yleisimmät kehityshäiriöt luoduissa vasikoissa olivat usean elimen kehityshäiriö, luuston ja nivelten kehityshäiriö sekä sydämeen kohdistuneet kehityshäiriöt. Usean elimen kehityshäiriö -tapauksista 54 % (20 kpl / 37 kpl) olivat rodultaan ayrshirejä ja valtaosa niistä olivat tulleet tutkittavaksi vuosina 2012-2013. Elinyhdistelmät olivat samankaltaisia. Sairauden vuoksi kuolleissa vasikoissa kolme yleisintä kehityshäiriötä olivat sydämen, ruuansulatuskanavan ja usean elimen kehityshäiriöt.</p> <p>Tulosten perusteella vasikoiden synnynnäiset kehityshäiriöt eivät ole merkittävä kuolinsyy Suomen nautapopulaatiossa. Jatkoselvittelyä voisi tehdä Eviran aineiston ayrshirevasikoista, joilla oli usean elimen kehityshäiriö, sillä perinnöllisyyden näkökulmasta nämä tapaukset olisivat muita kiinnostavampia. Lähihistoriassa ongelmia aiheuttanut Schmallenberg-virus kuitenkin osoitti, että Suomessa teratogeenit ovat tulevaisuudessa todennäköisimmät kehityshäiriöiden aiheuttajat. Lisäksi satunnaisia, ilman selvää syytä ilmaantuvia kehityshäiriöitä voi esiintyä yksittäisiä tapauksia.</p> | | | |
| Avainsanat - Nyckelord - Keywords | | | |
| nauta – kehityshäiriö - perinnöllisyys | | | |
| Säilytyspaikka - Förvaringställe - Where deposited | | | |
| HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto | | | |
| Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) - Instruktör och ledare - Director and Supervisor(s) | | | |
| Magnus Andersson ja Helena Rautala | | | |

SISÄLLYS

| | |
|---|----|
| 1 JOHDANTO..... | 1 |
| I KIRJALLISUUSKATSAUS..... | 3 |
| 2 YLEISTÄ SYNNYNNÄISISTÄ KEHITYSHÄIRIÖISTÄ..... | 3 |
| 2.1. Taustaa..... | 3 |
| 2.2 Perinnölliset kehityshäiriöt..... | 3 |
| 2.3 Kromosomaaliset häiriöt..... | 4 |
| 2.4 Teratogeenit kehityshäiriöiden aiheuttajina..... | 5 |
| 2.4.1 Virukset..... | 5 |
| 2.4.2 Rehukasvit..... | 7 |
| 2.4.3 Muita teratogeneja..... | 8 |
| 3 KEHITYSHÄIRIÖIDEN ESIINTYMINEN MUISSA MAISSA..... | 8 |
| 3.1 Ruotsi..... | 8 |
| 3.2 Norja..... | 9 |
| 4 YLEISIMPIÄ KEHITYSHÄIRIÖITÄ..... | 10 |
| 4.1 Sydämen kehityshäiriöitä..... | 10 |
| 4.1.1 Kammioden väliseinäaukko..... | 10 |
| 4.1.2 Eteisten väliseinäaukko..... | 11 |
| 4.1.3 Avoin valtimotiehyt..... | 11 |
| 4.1.4 Ektooppinen sydän..... | 12 |
| 4.1.5 Fallotin tetralogia..... | 13 |
| 4.2 Tuki- ja liikuntaelimestön kehityshäiriöitä..... | 13 |
| 4.2.1 Artrogrypoosi sekä kitalakihalkio (SAP)..... | 13 |
| 4.2.2 Kondrodysplasia ja Bulldog-oireyhtymä..... | 14 |
| 4.2.3 Complex vertebral malformation –oireyhtymä..... | 15 |
| 4.2.4 Brachyspina-oireyhtymä..... | 15 |

| | |
|---|----|
| II KOKEELLINEN OSUUS..... | 17 |
| 5 AINEISTO JA MENETELMÄT..... | 17 |
| 5.1. Epämuodostumarekisterin tiedot..... | 17 |
| 5.2. Obduktiölöydösten koosteaieisto..... | 18 |
| 6 TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU..... | 19 |
| 6.1. Ilmoitetut epämuodostumat Suomessa vuosina 2008-2012..... | 19 |
| 6.1.1. Epämuodostumien yleisyys..... | 19 |
| 6.1.2. Rotujakauma | 20 |
| 6.1.3. Kehityshäiriötyypit ja vakavuusasteet..... | 21 |
| 6.2. Kehityshäiriöt Eviran obduktioaineistossa..... | 22 |
| 6.2.1. Rotujakauma..... | 22 |
| 6.2.2. Kehityshäiriöiden osuus luomisten syistä..... | 23 |
| 6.2.3. Kehityshäiriöt kuolleina syntyneissä vasikoissa..... | 25 |
| 6.2.4. Kehityshäiriöiden osuus sairauksien syyn selvityksissä..... | 26 |
| 6.2.5. Kehityshäiriöt sairauden syynä..... | 28 |
| 6.2.6. Kehityshäiriö sivulöydöksenä..... | 29 |
| 7 POHDINTA..... | 30 |
| 8 LÄHTEET..... | 34 |

1 JOHDANTO

Nautojen synnynnäiset kehityshäiriöt ovat herättäneet kiinnostusta monen vuosikymmenen ajan. Keinosiemennyksen yleistyttyä on tullut mahdolliseksi käyttää pienempää määrää sonneja hyvin suurelle määrälle lehmiä. Hyviin tuotant ominaisuuksiin painottuva jalostus on päästänyt mukanaan myös epätoivottuja geenejä toivottujen joukossa (katsauksessa Whitlock ym. 2008). Keinosiemennys- ja alkionsiirtoteknologia on myös mahdollistanut hyvien ja huonojen ominaisuuksien levittäytymisen maailmanlaajuisiksi, eli tässä tapauksessa samoja perinnöllisiä kehityshäiriötä, kuten brachyspina-oireyhtymää, on löydetty useissa maissa lisääntyneen siemenen ja alkoiden maastaviennin ja maahantuonnin takia (Agerholm ym. 2010).

Uusia mahdollisuuksia perinnöllisten sairauksien tutkimukseen on tuonut PCR-menetelmän käyttöönotto ja naudan genomien selvittäminen. PCR-menetelmällä voidaan löytää ja paikallistaa geenimutaatioita, jotka aiheuttavat kehityshäiriöitä ja testata jalostukseen käytettäviä eläimiä niiden varalta (Distl 2005, katsauksessa Gholap ym. 2014). Tällä tavoin voidaan valita jalostukseen vain mutaation suhteen terveet eläimet ja vähentää taloudellisia tappioita karjataloudessa. Sairauksien tutkimus ja perinnöllisyyden todentaminen on PCR-tekniikan avulla myös nopeampaa ja halvempaa verrattuna aikaisempaan tutkimukseen, jossa jouduttiin käyttämään koeparituksia ja vastausten saaminen vei vähintään naudan tiineysajan verran aikaa (katsauksessa Dittmer & Thompson 2015).

Tämän tutkielman kirjallisuuskatsauksessa kerrotaan, millaisia kehityshäiriöitä naudoilla esiintyy, mitkä niistä ovat perinnöllisiä ja kuinka paljon niitä esiintyy karjoissa. Tärkeimmät teratogeenit esitellään myös, sillä ne ovat merkittäviä vaihtoehtoisia diagnooseja perinnöllisten sairauksien aiheuttamille kehityshäiriöille. Lisäksi kirjallisuuskatsauksessa esitellään nautojen yleisimpiä kehityshäiriöitä ja niiden mahdollisesti tiedossa oleva periytymistapa.

Tutkielman kokeellisessa osuudessa selvitetään, kuinka paljon Suomen nautapopulaatiossa esiintyy synnynnäisiä kehityshäiriöitä, millaisia nämä häiriöt ovat ja löytyykö Suomesta samanlaisia kehityshäiriöitä kuin kirjallisuuskatsauksessa on esitelty. Aiemmin tämän tyyppistä tutkimusta tässä mittakaavassa ei ole Suomessa tehty, kun taas pohjoismaisissa naapureissa, Ruotsissa ja Norjassa, aihetta on selvitelty

2000-luvulla (Berglund ym. 2003, Gulliksen ym. 2009). Suomessa Helsingin yliopistossa on tehty tutkimusta vasikoiden kehityshäiriöistä ja kolmessa tapauksessa on selvitetty häiriöiden perinnöllinen tausta (Flisikowski ym. 2010, Venhoranta ym. 2013 ja Venhoranta ym. 2014). Kahdessa tutkimuksessa (Flisikowski ym. 2010, Venhoranta ym. 2014) rotuna oli ayrshire ja yhdessä (Venhoranta ym. 2013) pohjoissuomenkarja.

Lisäksi aineistosta etsittiin uudentyyppisiä kehityshäiriöitä, joissa voisi mahdollisesti olla perinnöllinen tausta. Hypoteesina tutkimuksessa oli, että aineistosta ei todennäköisesti löydy täysin uutta perinnöllistä kehityshäiriötä. Syynä tähän ajatukseen on se, että Suomen nautajalostuksesta vastannut FABA Osuuskunta (Finnish Animal Breeding Association) on seurannut jo pitkään epämuodostumarekisterin avulla sonnikohtaisesti epämuodostumien yleisyyttä juurikin perinnöllisten sairauksien poistamiseksi Suomen nautapopulaatiosta.

Aineistoa tutkielman tekoa varten saatiin Eviralta ja FABA Osk:lta. Eviran aineistossa oli vuosina 1999-2013 obduktioon toimitettujen vasikoiden avauslöydökset ja niistä selvitettiin kehityshäiriöiden osuus ja tyypit. FABA Osk tarjosi tutkielmaan epämuodostumarekisterinsä tietoja vuosilta 2008-2012 ja tilaston kaikista syntyneistä vasikoista samoilta vuosilta. Tästä aineistosta saatiin selville kehityshäiriöiden määrät ja tyypit eri roduissa isommassa mittakaavassa taustaksi Eviran löydöksille.

I KIRJALLISUUSKATSAUS: SYNNYNNÄISET KEHITYSHÄIRIÖT NAUDOILLA

2 YLEISTÄ NAUTOJEN SYNNYNNÄISISTÄ KEHITYSHÄIRIÖISTÄ

2.1. Taustaa

Synnyynnäisellä kehityshäiriöllä tarkoitetaan vasikan epänormaalia rakennetta, jonkin elimen tai elinryhmän epänormaalia toimintaa tai näiden yhdistelmää, mikä on läsnä jo eläimen syntyessä (Leipold ym. 1972). Kehityshäiriöt ovat suhteellisen harvinaisia – 1 tapaus 100-500 syntymää kohden – mutta joskus ne voivat aiheuttaa karjatasolla merkittäviäkin taloudellisia tappioita (Leipold ym. 1983, Huston 1993, Smith 1996). Niistä osa on havaittavissa vasikassa jo heti syntymän jälkeen, mutta osa ilmenee vasta vanhemmalla eläimellä. Kehityshäiriö voi olla seurausta joko yksittäisestä perinnöllisestä tai ympäristöllisestä tekijästä tai näiden yhteisvaikutuksesta (Smith 1996).

Suurin merkitys karjataloudelle on sellaisilla häiriöillä, jotka aiheuttavat luomisen tai vastasyntyneen vasikan menetyksen, koska näistä aiheutuu karjanomistajalle taloudellisia menetyksiä suoraan tai epäsuorasti esimerkiksi lehmien poikimavälin pidentymisen takia (Leipold ym. 1972). Lisäksi jalostuskarjan arvo laskee, jos sen yksilöissä havaitaan perinnöllinen sairaus (Smith 1996). Etenkin emolehmätuotannossa, jossa sama sonni astuu usein koko karjan lehmät, vasikkakuolleisuutta aiheuttavaa perinnöllistä sairautta kantava sonni voi käytännössä romahduttaa tilan yhden vuoden tuoton (Rousseaux 1993). Nykyään käytettävissä olevat geenitestit mahdollistavat siitokseen käytettävien sonnien testaamisen tunnettujen perinnöllisten sairauksien varalta ja vähentävät näin taloudellisia katastrofeja (katsauksessa Gholap ym. 2014).

2.2. Perinnölliset kehityshäiriöt

Enimmäkseen nautojen kehityshäiriöt ovat satunnaisia tapauksia, joiden syntymekanismia ei tunneta, mutta myös perinnöllisiä sairauksia on tunnistettu aikojen saatossa noin 200-350 kpl (Agerholm ym. 2001, Distl 2005). Naudoilla suurin osa perinnöllisistä kehityshäiriöistä ovat autosomaalisia, resessiivisesti periytyviä, mutta

myös joitain epätäydellisesti dominantteja tapauksia on löydetty (Huston 1993, Radostits ym. 2007).

Autosomaalinen, resessiivinen periytymistapa tarkoittaa, että häiriön aiheuttava geenimutaatio sijaitsee tavallisessa kromosomissa, ja sairas yksilö on perinyt geenimutaation molemmilta vanhemmiltaan eli on homotsygoottinen mutaation suhteen (Smith 1996). Kliinisesti terve eläin voi kantaa resessiivistä mutaatiota ja periyttää sen jälkeläisilleen. Resessiivinen mutaatio voi siten hypätä sukupolven yli (Nicholas 2010).

Epätäydellisesti dominantti periytyminen (engl. incompletely dominant) tarkoittaa tapausta, jossa mahdollisia ilmiäsuja yksilöllä on kolmenlaisia: terve, lievästi sairas, sekä vakavasti sairas (Smith 1996, Nicholas 2010). Geenimutaation suhteen heterotsygoottisella eläimellä ilmenee mutaation aiheuttaman sairauden oireita, mutta se on elinkelpoinen. Homotsygoottinen eläin ei yleensä ole elinkelpoinen, vaan kuolee jo ennen syntymää. Yksi tunnettu kehityshäiriöesimerkki epätäydellisen dominoivasta geenimutaatiosta on dexter-rotuisten nautojen kondrodysplasia (Cavanagh ym. 2007, Radostits ym. 2007).

2.3. Kromosomaaliset häiriöt

Kromosomaaliset häiriöt jaetaan kahteen ryhmään: muutokset ovat joko kromosomien lukumäärässä tai niiden rakenteessa (McFeely 1993, Nicholas 2010). Naudalla normaali kromosomiluku on 2×30 eli 60 (Nicholas 2010). Kromosomien epänormaalista lukumäärästä johtuvista oireyhtymistä naudoilla tavataan eniten sukukromosomipoikkeamia, koska elimistö kykenee sietämään paremmin sukusoluissa tapahtuvat muutokset verrattuna autosomien vastaaviin (McFeely 1993).

Sukukromosomipoikkeamista naudoilla eniten esiintyy sonnien XXY-tyyppejä. XXY-tyyppi tunnetaan Klinefelterin oireyhtymänä, joka aiheuttaa sonneille kivesten hypoplasiaa, siementiehyiden surkastumaa ja oligo- tai aspermiaa (McFeely 1993). Klinefelter-sonnit ovat siis kyvyttömiä lisääntymään, mutta ovat muuten kliinisesti terveitä. Koska kromosomipoikkeamat eivät näy aina ulospäin, niiden diagnosointiin tarvitaan kromosomimääritystä (Nicholas 2010).

Rakennepoikkeamista naudoilla esiintyy Robertsonianin translokaatiota (engl. centric fusion), joka aiheuttaa alkion varhaiskuolemia (Smith 1996, Nicholas 2010).

Translokaatiossa kaksi kromosomia yhdistyy ja niistä tulee yksi kromosomi, joka

sisältää kahden kromosomin geenit (Nicholas 2010). Translokaation suhteen heterotsygootit eläimet ovat kliinisesti normaaleja, vaikka niiltä puuttuu yksi kromosomi, sillä niiden genomi on kuitenkin kokonainen. Samasta syystä homotsygootit eläimet ovat myös kliinisesti normaaleja, vaikka niiltä puuttuu kaksi kromosomia (Nicholas 2010).

Translokaation aiheuttamat alkiokuolemat johtuvat kromosomien jakaantumisen ongelmista alkion kehitysaikana, jolloin alkion tule kromosomien lukumääräpoikkeamia (Nicholas 2010). Naudoilla on löydetty muutamia perinnöllisiä translokaatioita (Radostits 2007). Näitä ovat translokaatiot 1/29 (kromosomien 1 ja 29 yhdistyminen), 1/21, 2/4, 14/20, 13/2 ja 27/29. Translokaatio 1/29 on yleisin ja sen on todettu olevan perinnöllinen useassa lihanautarodussaa, muun muassa blonde d'Aquitane, charolais ja tanskalainen limousin (Radostits 2007).

2.4. Teratogeenit kehityshäiriöiden aiheuttajina

Perinnöllisten sairauksien lisäksi erilaiset teratogeenit voivat aiheuttaa kehityshäiriöitä. Teratogeenit ovat eläinten elinympäristössä olevia tekijöitä, jotka aiheuttavat tiineysaikana sikiölle epämuodostumia, kun ne ovat vaikuttamassa sopivassa alkion kehitysvaiheessa. Tällaisia teratogeenia ovat tietyt virukset, eräät rehukasvit, ravinnon hivenainepuutokset, lääkeaineet ja fysikaaliset tekijät kuten säteily sekä mekaaniset tekijät (Leipold 1983, Smith 1996). Teratogeenin aiheuttaman kehityshäiriön ja geneettisen kehityshäiriön erottaminen toisistaan on joskus hyvinkin vaikeaa ja ne ovat siksi toistensa differentiaalidiagnoseja (Nicholas 2010). Esimerkiksi Schmollenberg-viruksen aiheuttamat silminnähtävät muutokset sikiössä muistuttavat paljon eräitä perinnöllisiä tai sporadisia monielinkehityshäiriöitä ja erotusdiagnostiikassa tarvitaan PCR-tekniikkaa viruksen tai vasta-aineiden osoittamiseksi (Wernike ym. 2014).

2.4.1. Virukset

Muutamit virukset voivat aiheuttaa kehityshäiriöitä syntyville vasikoille. Virustartunnan vaikutus kehittyvään sikiöön riippuu tiineyden vaiheesta ja vaihtelee alkion, sikiön tai syntyvän vasikan kuolemasta siinä ilmentyvään suureen tai pieneen kehityshäiriöön tai vaikutus voi olla oireetonkin (Oberst 1992).

Suomessa lähihistorian merkittävimmät virukset kehityshäiriönäkökulmasta ovat BVD-virus (Bovine Viral Diarrhea) ja Schmollenberg-virus. BVD-viruksen vaikutus sikiöön

riippuu viruksen tyypistä ja tiineyden vaiheesta tartunnan sattuessa (Oberst 1992). BVD-virustartunta tiineyden ensimmäisen 40 vuorokauden aikana johtaa yleensä tiineyden keskeytymiseen. Tiineysvuorokausien 40-120 välillä tapahtuva virustartunta tekee vasikasta ns. tolerantin virukselle, eli siitä tulee viruksen erittäjä sairastumatta tautiin itse. Tartunta 140.-170. tiineysvuorokausien aikana aiheuttaa vasikalle kehityshäiriöitä. Häiriöt kohdistuvat lähinnä keskushermostoon ja aistielimiin, joiden kehitys ajoittuu tälle välille (Oberst 1992).

Suomessa BVD on luokiteltu kansallisessa lainsäädännössä vastutettavaksi, valvottavaksi eläintaudiksi. Elintarviketurvallisuusvirasto Evira valvoo BVD-tilannetta kerran vuodessa lypsykarjoista otetuista yhteistankkimaitonäytteistä ja emolehmäkarjoista teurastamolla otetuista verinäytteistä. Vapaaehtoiset taudin valvontaohjelmat on lakkautettu, sillä BVD-virus on lähestulkoon kokonaan saatu saneerattua pois suomalaisista karjoista (Evira 2016a).

Schmallenberg-virus löydettiin ensimmäisen kerran Euroopassa syksyllä 2011 (Conraths ym. 2013, Afonso ym. 2014). *Orthobunya*-viruksiin kuuluva Schmallenberg on vektorivälitteinen eli se leviää kantajaeliön, tässä tapauksessa *Culicoides spp.* polttiaisten, avulla. Aikuisilla eläimillä virustartunta menee ohi lievällä ripulilla ja tuotannonlaskulla, mutta tiineellä lehmällä virus kulkeutuu istukan läpi sikiöön ja aiheuttaa sille vakavia kehityshäiriöitä (Conraths ym. 2013, Afonso ym. 2014). Tyypilliset Schmallenberg-viruksen aiheuttamat epämuodostumat ilmenevät raajojen nivelissä (artrogrypoosi eli niveljäykkyys), selkärangassa (skolioosi, torticollis, kyphoosi), päässä (isopäisyys, leukamuutokset) sekä keskushermostossa (vesipää, aivojen tai aivorungon hypoplasia). Nämä kaikki voivat esiintyä yhtä aikaa samassa vasikassa (Conraths ym. 2013).

Suomessa Schmallenberg-virus löydettiin ensimmäisen kerran syksyllä 2012 ja suurempana taudinpurkauksena sitä ilmeni kevät-kesällä 2013. Tuona vuonna Evira pyysi lähettämään tutkimuksiin luotuja tai ennenaikaisesti syntyneitä, epämuodostuneita vasikoita ja karitsoita. Vuosina 2014 ja 2015 itse virusta ei havaittu, mutta vasta-aineita esiintyi 7 %:ssa tutkituista nautoista (Evira 2016b). Schmallenberg ei ole Suomessa lakisääteisesti vastutettava eläintauti.

Maailmalla esiintyy muitakin viruksia, jotka aiheuttavat luomisia ja sikiön kehityshäiriöitä. *Orthobunya*-viruksiin kuuluva Akabane-virus eristettiin ensimmäisen

kerran Japanissa vuonna 1959 (Oya ym. 1961). Se on sittemmin löydetty myös Australiassa, Keniassa sekä eräissä Kaakkois-Aasian ja Lähi-Idän maissa (Charles 1994, Smith 1996, Kirkland 2015). Kuten samaan sukuun kuuluva Schmallerberg-virus, myös Akabane-virus leviää *Culicoides spp.* polttiaisten välityksellä (Kirkland 2015). Tiine eläin ei itse sairastu viruksen takia, mutta sikiölle virus aiheuttaa eri-asteisia nivelten ja keskushermoston kehityshäiriöitä tiineyden vaiheesta riippuen (Charles 1994). Vesipää ja artrogrypoosi ovat yleisin tiineyden alkuvaiheen virustartunnasta johtuva yhdistelmä. Tiineyden loppuvaiheessa virustartunta aiheuttaa sikiölle keskushermoston tulehduksen, mikä johtaa ennenaikaiseen syntymään. Kummassakin tapauksessa vasikka on elinkelvoton (Charles 1994).

2.4.2. Rehukasvit

Kasveista lupiinien (*Lupinus spp.*), kurjenherneen (*Astragalus spp.*), keulankärkien (*Oxytropis spp.*), myrkkyykatkon (*Conium maculatum*) ja durrakasvien (*Sorghum spp.*) on todettu aiheuttavan sikiölle epämuodostumia, jos emä syö niitä tiineysaikana (Panter & Keeler 1993, Lee ym. 2007, Lee ym. 2008). Vaikuttavina aineina ovat näiden kasvien tuottamat kasvimyrkyt eli fytotoksiinit ja niistä etenkin tiettytyyppiset alkaloidit (quinolizidiini ja piperidiini). Sikiö on myrkkujen vaikutuksille erityisen altis tiineysvuorokausien 40-100 aikana, jolloin tapahtuu elinten muodostuminen. Vuohilla tehdyssä tutkimuksessa Panter ym. (1990) esittivät, että myrkyt vähentävät sikiön liikkeitä kohdussa ja tästä seuraa niveljäykkyyttä ja selkärangan vääristymiä. Myöhemmin on ajateltu, että samanlainen mekanismi toimisi myös naudoilla (Panter & Keeler 1993, Lee ym. 2008).

”Crooked calf”-syndrooma on synnynnäinen, erilaisten kehityshäiriöiden yhdistelmä, jonka aiheuttavat lupiinikasvien alkaloidi-kasvimyrkyt (Lee ym. 2008). Syndrooman tyypilliset löydökset vasikalla ovat tuki- ja liikuntaelimestön rakennepoikkeamat kuten artrogrypoosi, skolioosi, kyphoosi, torticollis ja kitalakihalkio. Lupiinikasvit ovat aiheuttaneet ongelmia etenkin ns. free range-tyyppisessä kasvatuksessa, jossa eläimet laiduntavat luonnonlaitumilla ja syövät helpommin myrkyllisiä rehukasveja (Lee ym. 2007, Lee ym. 2008).

2.4.3. Muita teratogeenejä

Virusten ja ravinnosta peräisin olevien teratogeenien lisäksi on olemassa muitakin tekijöitä, jotka ovat haitallisia sikiönkehitykselle ja aiheuttavat luomisia tai kehityshäiriöitä. Emän niukka mangaanin saanti tiineysaikana on tutkittu altistavan sikiön jalkojen kehityshäiriölle (Leipold ym. 1972). Fysikaalisista tekijöistä säteily on myös naudoilla teratogeeni sen DNA-vaikutusten takia (Leipold ym. 1972, Smith 1996, Radostits ym. 2007).

Myös kohdun mekaaninen rasitus tiineyden aikana on teratogeenistä. Tiineyden varhaisessa vaiheessa (35-40 vrk) tehty manuaalinen tiineystarkastus voi aiheuttaa sikiölle suolen eri osien, etenkin paksusuolen, atresiaa (Leipold ym. 1983, Smith 1996). Syynä on amnionkalvoon kohdistuva paine organogeneesin aikana (Leipold ym. 1983)

3 KEHITYSHÄIRIÖIDEN ESIINTYMINEN MUISSA MAISSA

3.1. Ruotsi

Ruotsissa tehdyssä tutkimuksessa (Berglund ym. 2003) haluttiin selvittää, miksi vasikkakuolemat syntymän yhteydessä tai 24 tunnin kuluessa syntymästä olivat lisääntyneet huomattavasti ruotsalaisessa holsteinkarjassa. Taustalla oli tieto, että 20 vuoden aikana tuo lukema oli kasvanut 6,3 %:ta 10,3 %:iin ja ongelma oli suurempi hiehoilla. Tuolloin myös holsteinrodun siemenen tuonti Pohjois-Amerikasta oli lyhyessä ajassa yleistynyt aikaisempaan verrattuna. Tutkimuksella haluttiin myös selvittää sitä, onko lisääntynyt geenien maahantuonti lisännyt näiden vasikkakuolemien määrää.

Tutkimuksessa oli mukana 76 holsteinvasikkaa 41:ltä tilalta, ja ne olivat syntyneet joko syntyneet kuolleina tai kuolleet 24 tunnin kuluessa synnytyksestä. Kaikki vasikat avattiin samalla, tutkimusta varten kehitetyllä tekniikalla, joka oli kuvatun perusteella tyypillinen patologinen raadonavaus.

Tutkimuksen tuloksissa kehityshäiriöisten vasikoiden osuus kaikista syntymässä kuolleista vasikoista oli 5,3 % (n=4). Sukupuolijakauma oli tasan, 2 sonnia ja 2

lehmävaskkaa. Vasikoissa esiintyneet kehityshäiriöt olivat kahdella sydänvika, yhdellä suurentunut kateenkorva sekä yhdellä virtsarakon epämuodostuma. Sydänviat olivat kammioiden väliseinäaukko ja eteisten väliseinäaukko. Kehityshäiriötapausten määrää aineistossa pidettiin normaalina verraten aiempiin tutkimuksiin, eikä niiden merkitystä vasikkakuolemille kommentoitu mitenkään.

3.2. Norja

Norjalaisessa tutkimuksessa (Gulliksen ym. 2009) kartoitettiin vasikoiden kuolinsyitä ensimmäisen elinvuoden aikana lypsykarjoissa. Tarkoituksena oli myös selvittää riskitekijöitä ja taustoja vasikkakuolemille. Norjassa poikimistapahtumia lypsykarjoissa on tutkimuksessa mainittu olevan noin 280 000 kappaletta.

Tutkijoiden käytössä oli kolme eri aineistoa. Yhdessä oli mukana tiedot 289 038 vasikasta 14 474 tilalta, jotka kuuluivat Norjan karjantarkkailujärjestelmään vuonna 2005. Tässä aineistossa synnynnäinen kehityshäiriö oli kirjattu 740 vasikalle (n. 0,26 % syntyneistä). Osa kehityshäiriövasikoista oli syntymässä kuolleita (32,79 %).

Analyysissä kehityshäiriövasikan todettiin suurentavan riskiä tiineyden keskeytymiseen, OR:n ollessa 10,4 (95 % luottamusväli 8,0-13,4), verrattuna normaaliin vasikkaan.

Kehityshäiriö lisäsi myös vasikan riskiä kuolla ensimmäisen elinviikon (OR 16,9) tai elinkuukauden (OR 5,1) aikana. Tarkempaa kuvausta kehityshäiriöistä ei esitetty tutkimuksen tuloksissa.

Toinen aineisto käsitti 5382 vasikkaa 125 tilalta vuonna 2005. Tämä aineisto oli kerätty vasikkaterveystutkimukseen osallistuneilta tiloilta. Kehityshäiriöitä löydettiin 14 vasikalta. Reilu 14 % kehityshäiriövasikoista oli syntynyt ennenaikaisesti ja kuolleena, 20 % oli kuollut alle 8 päivän ikäisenä ja loppujen kuolemat olivat ajoittuneet 8-180 elinpäivän välille (Gulliksen ym. 2009). Aineistosta käy ilmi, että 216 vasikan kohdalla ei ollut tietoa oliko eläimellä kehityshäiriö, joten niitä on voinut olla enemmänkin kuin havaitut 14.

Kolmas aineisto koostui obduktioista saaduista tiedoista. Tutkimuksessa oli avattu 65 vasikkaa 37 tilalta ja tilat olivat osallistuneet edellä mainittuun vasikkaterveystutkimukseen. Tämän aineiston löydöksissä ei mainittu kehityshäiriöitä.

Tutkimuksessa todettiin, että poikimavaikkeudet sekä kehityshäiriöt – yhdessä tai erikseen – ovat suurimmat riskitekijät tiineyksien keskeytymisille ja vasikkakuolemille

ensimmäisten elinviikkojen aikana. Eniten tutkimuksen lopputuloksissa korostettiin kuitenkin vaikean poikimisen aiheuttamia seurauksia vasikalle, kuten hapenpuutetta ja vammoja.

4 YLEISIMPIÄ KEHITYSHÄIRIÖITÄ

4.1. Sydämen kehityshäiriöitä

4.1.1. Kammioden väliseinäaukko

Useiden tutkimusten mukaan kammioden väliseinäaukko on eniten raportoitu nautojen sydämen kehityshäiriö (Gopal ym. 1986, West 1988, Buczinski ym. 2006). Se voi esiintyä yksinään tai yhdessä jonkin muun sydämen epämuodostuman kanssa. Muita samaan aikaan esiintyviä epämuodostumia ovat muun muassa sydämen suurten verisuonten viat tai häiriöt muissa sisäelimissä (Gopal ym. 1986).

Taustalla olevat syyt ovat edelleen epäselviä, mutta hereford-, limousin- ja jerseyrotuisilla naudoilla on epäilty olevan myös jonkinlainen perinnöllinen tekijä mukana epämuodostuman synnyssä (Belling 1962, Gopal ym. 1986, Penrith 1994). Väliseinäaukko syntyy sikiönkehityksen aikana seurauksena sydämen osien epätäydellisestä yhdistymisestä (Smith 1996).

Väliseinäaukko sijaitsee vasemmasta kammiosta katsottaessa lähes aina pars membrane –osassa (Buczinski ym. 2006, Radostits ym. 2007). Aukko aiheuttaa veren virtaamisen paine-erojen takia vasemmasta kammiosta oikeaan ja siten keuhkojen laskimoverenkierto ylikuormittuu ja verenpaine keuhkoissa kasvaa. Tilanteen edetessä keuhkojen verenpaine kasvaa yli systeemisen verenpaineen ja joissain tapauksissa veren virtaus kääntyy oikeasta kammiosta vasempaan. (Buczinski ym. 2006).

Kliinisiä sydämen vajaatoimintaoireita, kuten huonoa rasituksensietokykyä ja kasvua, voi olla havaittavissa vasikoissa. Osa voi kuitenkin olla oireettomia ja tällöin ainoa merkki väliseinäaukosta on sydämen pansystolinen sivuääni, joka kuuluu molemmiin puolin rintakehää. Sekundäärisenä vasikoilla voi ilmetä myös pneumoniamia, joka on

seurausta keuhkojen rasituksesta ja ödeemistä (Smith 1996, Buczinski ym. 2006, Radostits ym. 2007).

4.1.2. Eteisten väliseinäaukko

Eteisten väliseinäaukko on jokseenkin yleinen kehityshäiriö nautoilla (Smith 1996, Radostits ym. 2007). Eteisten väliseinäaukko voi sijaita kolmessa eri kohdassa sydäntä ja niillä on erilainen etiologia: etuonttolaskimon ja keuhkolaskimon välisen seinämän aukko, septum primumin epätäydellinen kiinnittyminen vastakappaleeseensa (eli persistoiva foramen ovale) tai epänormaalin iso aukko septum secundumissa (Maxie 2007b).

Foramen ovale on sikiökauden normaali rakenne sydämessä ja yleensä se sulkeutuu syntymän yhteydessä, kun hengityksen käynnistyttyä verenpaine-ero oikean ja vasemman kammion välillä kasvaa (Smith 1996). Joissain tapauksissa aukon peittävä rakenne (septum primum) ei kiinnity vastakappaleeseensa ja aukko jää avoimeksi (Smith 1996, Maxie 2007b).

Eteisten väliseinäaukko on usein diagnosoitavissa sydämen auskultaation avulla, sillä veren virtaussuunta vasemmalta oikealle aiheuttaa holosystolisen sivuäänen (Smith 1996). Muutkin sydämen rakennepoikkeamat kuten kammioväliseinäaukko ja avoin valtimotiehyt aiheuttavat samankaltaisen sivuäänen, joten nämä kaikki ovat toistensa differentiaalidiagnooseja. Eteisten väliseinäaukko yksinään ei yleensä aiheuta eläimelle klinisiä sydämen vajaatoimintaoireita (Smith 1996, Radostits ym. 2007).

4.1.3. Avoin valtimotiehyt

Avoin valtimotiehyt (engl. patent ductus arteriosus, PDA) tarkoittaa ductus arteriosuksen epätäydellistä sulkeutumista syntymän jälkeen, jolloin tiehyt jää avoimeksi ja osa verestä virtaa aortasta takaisin keuhkovaltimoon ja sydämen oikea puolisko kuormittuu (Smith 1996, Maxie 2007b, Radostits ym. 2007). Normaalisti tiehyt sulkeutuu vasikoilla muutaman minuutin kuluessa syntymästä verenpainemuutosten seurauksena ja surkastuu eläimen iän karttuessa (Smith 1996). Avointa valtimotiehyttä on raportoitu jokseenkin harvoin nautoilla (Smith 1996, Beyong-Han & Won-Gon 2004). Ensimmäinen tapaus löydettiin vuonna 1974 ja tutkitulla vasikalla ei ollut mitään klinisiä oireita (Wiseman ym. 1974). Sen jälkeen yksittäisiä tapauksia on löydetty tutkimuksissa, jossa on avattu kuolleita vasikoita

(Sandusky & Smith 1981, Gopal ym. 1986). Myös muita sydämen kehityshäiriöitä voi esiintyä samaan aikaan avoimen valtimotiehyen kanssa (Smith 1996, Beyong-Han & Won-Gon 2004).

Kliinisessä yleistutkimuksessa avoimen valtimotiehyen tunnistaa jatkuvasta sivuäänestä, jota usein kuvataan ”konemaiseksi” (Smith 1996). Sivuäänien intensiteetti kasvaa sydämen sykkeen tihentyessä esimerkiksi kiihtymyksen tai rasituksen yhteydessä. Vakava-asteinen valtimotiehyt voi aiheuttaa veren virtaamisen myös toiseen suuntaan, aortasta keuhkovaltimoon, mikä kuormittaa keuhkoverenkiertoa sekä sydämen oikeaa kammiota. Tämän seurauksena eläimellä voi esiintyä kliinisiä sydämen vajaatoimintaoireita kuten syanoosia ja huonoa rasituksensietokykyä ja kasvua (Smith 1996).

4.1.4. Ektooppinen sydän

Ektooppinen sydän tarkoittaa kehityshäiriötä, jossa sydän sijaitsee rintaontelon sijasta jossain muussa paikassa elimistössä (Hiraga ym. 1993, Eröksuz ym. 1998). Häiriö jaetaan edelleen kolmeen alatyypin sen perusteella, missä sydän sijaitsee. Tyypit ovat kervikaalinen, pectoraalinen ja abdominaalinen, joista kervikaalinen on naudoilla yleisimmin raportoitu (West & Payne-Johnson 1987, Hiraga ym. 1993, Eröksuz ym. 1998). Ektooppista sydäntä ylipäättään tavataan naudoilla jokseenkin harvoin eikä sen syntymekanismeja täysin tunneta (West & Payne-Johnson 1987).

Kervikaalisessa tyypissä sydän sijaitsee rintaontelon ulkopuolella kaulan ventraaliosassa lihasten alla (Smith 1996). Pectoraalisisessa tyypissä sydän sijaitsee täysin kehon ulkopuolella ja sen ulostuloaukko on rintalastan päässä. Abdominaalisessa tyypissä nimensä mukaisesti vatsaontelossa (West & Payne-Johnson 1987, Hiraga ym. 1993, Eröksuz ym. 1998). Pectoraalisesta ja abdominaalisesta tyypistä ei löydy juurikaan kirjallisuutta, vaan usein kuvatut tapaukset ovat kervikaalisia tai kerviko-pectoraaalisia.

Myös muita elimistön rakenteellisia kehityshäiriöitä on havaittu esiintyvän samaan aikaan ektooppisen sydämen kanssa (West & Payne-Johnson 1987, Smith 1996). Nämä muut kehityshäiriöt ilmenevät sydämessä itsessään, suurissa verisuonissa, niskanikamissa, kylkiluissa tai rintalastassa. Vasikat ovat harvoin elinkelpoisia, vaan ne kuolevat pian syntymän jälkeen tai elävät korkeintaan vuoden ikäisiksi (Smith 1996).

4.1.5. Fallotin tetralogia

Fallotin tetralogia eli Fallot-syndrooma on synnynnäinen tila missä sydämessä on samanaikaisesti kolme epämuodostumaa: kammioväliseinäaukko, pulmonaaristenoosi ja aortan epänormaali sijainti. Neljäs muutos sydämessä on sekundäärinen oikean kammion hypertrofia, mikä on seurausta sydämen oikean puolen rasituksesta (Smith 1996, Radostits ym. 2007). Fallotin pentalogia-tilassa edellä mainittujen muutosten lisäksi sydämessä on eteisten väliseinäaukko (Smith 1996).

Yksi näkyvä kliininen oire Fallotin tetralogiassa on syanoosi eli limakalvojen sinertymä. Muita oireita ovat huono rasituksensietokyky, hengitysvaikeudet ja huono kasvu (Smith 1996). Fallot-syndrooma-vasikat yleensä kuolevat muutaman kuukauden kuluessa syntymästä, mutta jotkut ovat selvinneet aikuisikään asti (McKenna ym. 2003, Radostits 2007). Yhdessä tutkimuksessa (McKenna ym. 2003) Fallot-syndrooma oli todettu 2-vuotiaalla holsteinhieholla, jolla kliinisinä oireina oli nähtävillä ainoastaan alentunut rasituksensieto ja muita hiehoja pienempi koko.

4.2. Tuki- ja liikuntaelimestön kehityshäiriöitä

4.2.1. Artrogrypoosi ja kitalakihalkio –oireyhtymä (SAP)

Charolaisrodusta löydettiin 1960-luvulla perinnöllinen lihas- ja hermostoperäinen kehityshäiriö, jossa vasikoilla on artrogrypoosi ja kitalakihalkio (Rieger ym. 1979). Häiriön aiheuttava geeni periytyy autosomaalisesti ja resessiivisesti, mutta sen periytymisvoimakkuus (engl. penetrance) vaihtelee Ranskan charolais-kannan matalasta Kanadan charolaisten korkeaan (Radostits ym. 2007). Kanadan charolaisissa geeni myös esiintyy yleisemmin kuin ranskalaisissa.

Kehityshäiriön vakavuus vaihtelee periytymisvoimakkuuden vaihtelusta johtuen, mutta yleisesti esiintyy nivelten eriasteista jäykkyyttä, liikkumisvaikeuksia ja silloin tällöin jopa joitakin lihaspuutoksia (Rieger ym. 1979, Russell ym. 1985). Joissain tutkimuksissa on havaittu muutoksia myös selkäytimessä. Tutkimuksissa onkin esitetty, että kehityshäiriö aiheutuu epänormaalista hermoston kehityksestä sikiöaikana ja siten puutteellisesta hermo-lihasliitosten toiminnasta, mutta täyttä varmuutta patogeneesistä ei ole (Russell ym. 1985).

4.2.2. Kondrodysplasia ja Bulldog-oireyhtymä

Naudoilla esiintyy perinnöllistä kondrodysplasiaa ja kääpiökasvuisuutta useassa rodussa, kuten herefordeissa, dextereissä, holsteineissa, jerseyssä ja charolaisissa (Jones & Jolly 1982, Agerholm ym. 2004a, Maxie 2007a). Kondrodysplasian tyypit jaotellaan silminnähtävien muutosten mukaan: bulldog-tyyppi, Telemark-tyyppi, nk. snorter- eli brakykefaalinen tyyppi ja nk. long-head eli dolikokefaalinen tyyppi (Maxie 2007a). Näistä tyypeistä bulldog-tyyppi on vakava-asteinen kehityshäiriö, joka johtaa vasikan kuolemaan jo sikiökaudella.

Dexter on Irlannista lähtöisin oleva pienikokoinen nautarotu (Cavanagh ym. 2007, Whitlock ym. 2008). Osa rodun edustajista on niin sanottuja terveitä eläimiä, eli yksilöitä jotka ovat pienempiä kuin tavalliset naudat, mutta niillä ei ole kondrodysplasiaa aiheuttavaa geenimutaatiota. Dextereillä kondrodysplasian aiheuttaa mutaatiopari eräässä geenissä, joka säätelee ruston rakenteeseen vaikuttavan proteoglykaanin synteesiä (Cavanagh ym. 2007, katsauksessa Whitlock ym. 2008). Mutaatiopari periytyy autosomeissa epätäydellisen dominoivasti, joten mutaatioparin suhteen heterotsygootit eläimet ovat elinkelpoisia, mutta niillä on vielä lyhyemmät jalat kuin rodun terveillä eläimillä (Cavanagh ym. 2007, Radostits ym. 2007). Rodussa ilmenee kuitenkin myös bulldog-tyypeistä kondrodysplasiaa niillä vasikoilla, jotka ovat homotsygootteja mutaatioparin suhteen. Koska pieni koko ja lyhytjalkaisuus on haluttu piirre dextereillä, on bulldog-oireyhtymä säilynyt rodussa yleisenä (Cavanagh ym. 2007).

1990-luvun lopulla samantyyppistä bulldog-kondrodysplasiaa havaittiin myös holsteinrodussa eri maissa: Yhdysvalloissa, Hollannissa, Britanniassa ja Tanskassa (Agerholm ym. 2004a). Holsteinien kohdalla häiriön periytymistapaa ei ole vielä selvitetty, mutta sen on epäilty periytyvän autosomaalisesti ja resessiivisesti (Agerholm ym. 2004a, Maxie 2007a).

Nämä bulldog-vasikat ovat vakavasti epämuodostuneita ja kuolevat lopputiineyden aikana. Vartalo on huomattavan lyhyt johtuen epänormaalist luustonkehityksestä (Agerholm ym. 2004a, Cavanagh ym. 2007). Raajat ovat yleensä symmetrisesti epämuodostuneet ja lyhyet. Myös pään rakenteessa on muutoksia ja kitalakihalkio yleinen. Henkitorvi on tyypillisesti ahtautunut ja keuhkot voivat olla vajaakehittyneet. Myös sydämen muoto voi olla pyöristynyt.

Koska bulldog-oireyhtymä on letaali eli johtaa aina vasikan menetykseen, on sillä taloudellista merkitystä. Dexterille, jolla geenimutaatioparin sijaintipaikka kromosomistossa on selvitetty, on olemassa geenitesti kondrodysplasian kantajien löytämiseen ja rodun kasvattajia neuvotaankin testaamaan nautansa ja välttämään kahden kantajaeläimen parituksia (Cavanagh ym. 2007).

4.2.3. Complex vertebral malformation

Complex vertebral malformation, CVM –oireyhtymä löydettiin Tanskassa 2000-luvun alussa (Agerholm ym. 2001). Tuolloin oli havaittu, että samantyyppistä synnynnäistä kehityshäiriöoireyhtymää alkoi esiintyä usealla holsteinrotuisella vasikalla, jotka olivat syntyneet joko ennenaikaisesti tai normaalin tiineysajan jälkeen. Tutkimuksessa (Agerholm ym. 2001) tehdyissä raadonavauksissa vasikoilla todetut kehityshäiriöt olivat samankaltaisia: normaalia pienempi koko, keskimäärin 25,8 kg, lyhyt kaula- ja rintaranka, skolioosi ja yhteenliittyneitä selkänikamia sekä symmetrinen artrogrypoosi etujaloissa (Agerholm ym. 2001). Usealla vasikalla oli lisäksi kitalakihalkio ja epänormaalin lyhyt turpa. Syndroomaa ei oltu aiemmin tavattu, joten se nimettiin complex vertebral malformation –syndroomaksi, jonka tyypilliset löydökset ovat tutkimuksen vasikoilla ilmenneet (Agerholm ym. 2001). Tutkimuksen CVM-vasikat olivat sukutaustaltaan lähtöisin samoista isälinjoista ja sukusiitosaste oli korkea.

Koska kyseessä on resessiivisesti periytyvä häiriö (Agerholm ym. 2004b), mahdollistivat heterotsygootit, terveet kantajat oireyhtymän leviämisen populaatiossa. Myös voimakas sukusiitos ja vain tiettyjen sonnien käyttö on ollut ongelmassa mukana. Vuodesta 2001 lähtien saatavilla on ollut geenivirheen tunnistava suora testi. Testin avulla CVM:n kantajasonnit on karsittu pois keinosiemennyskäytöstä useassa maassa, kuten esimerkiksi Ruotsissa (Berglund ym. 2004).

4.2.4. Brachyspina -oireyhtymä

Brachyspina-oireyhtymän muutokset kuvattiin yhdeltä holstein-rotuiselta vasikalta vuonna 2006 tanskalaisessa tutkimuksessa (Agerholm ym. 2006). Vasikan isä ja emä olivat lähisukulaisia, joten kehityshäiriön epäiltiin olevan perinnöllinen. Brachyspina-oireyhtymää on sittemmin löydetty useampi tapaus Tanskassa (Agerholm ym. 2007) ja myös Italiassa ja Kanadassa (Testoni ym. 2008, Agerholm ym. 2010). Oireyhtymä on

letaali, eli tiineys keskeytyy ja vasikka syntyy kuolleena, mutta Tanskan ja Italian tutkituissa tapauksissa tiineysaika on ollut normaali tai jopa pitkittynyt (270-301 vrk).

Tyypilliset muutokset brachyspina-vasikalla ovat lyhyt ja yhteenkasvanut kaula- ja rintaranka, symmetrinen jännekontraktio sekä etu- että takajaloissa ja artrogrypoosi (Agerholm ym. 2006, Testoni ym. 2008). Myös sisäelimissä kuten sydämessä, suolistossa ja munuaisissa voi esiintyä kehityshäiriöitä (katsauksessa Whitlock ym. 2008). Erona CVM-oireyhtymään on, että tässä häiriössä selkänikamien lukumäärä on normaali ja rangan lyhyys johtuu yhteenkasvaneista nikamista (Testoni ym. 2008). Täyttä varmuutta brachyspina-oireyhtymän periytymistavasta ei ole, mutta tutkimuksissa on esitetty, että se periytyisi autosomaalisesti ja resessiivisesti, sillä tutkittujen vasikoiden sukutauluissa on ollut lähisukulaisparituksia ja yhteinen kantaisä (Agerholm ym. 2007).

II KOKEELLINEN OSUUS:

KEHITYSHÄIRIÖIDEN ESIINTYMINEN SUOMALAISESSA NAUTAPOPULAATIOSSA

5 AINEISTO JA MENETELMÄT

5.1. Epämuodostumarekisterin tiedot

Kehityshäiriöiden yleisyyden selvittämistä varten pyydettiin FABA osk:lta epämuodostumarekisterin tietoja viiden vuoden ajalta vuosilta 2008-2012. FABA osk (Finnish Animal Breeding Association) on Suomessa toimiva karjanjalostusosuuskunta, joka muiden toimintojensa ohessa ylläpitää myös epämuodostumarekisteriä.

Epämuodostumarekisteri on tuottajien ilmoitusten varassa toimiva tietokanta, jonne karjanomistajat ilmoittavat syntyneissä vasikoissa havaitut epämuodostumat tai muunlaiset poikkeamat. Myös sellaiset poikkeamat tai viat, jotka tulevat esiin myöhemmällä iällä, voidaan ilmoittaa rekisteriin. Koska ilmoituksen teko ei ole pakollista, eivät kaikki epämuodostumat päädy rekisteriin.

FABA:n toimittama aineisto sisälsi tilaston kaikista vuosina 2008-2012 syntyneistä vasikoista roduittain sekä epämuodostumarekisterin tiedot. Tiedot koostuivat vasikan rodusta, sukupuolesta sekä epämuodostumatyypistä ja vakavuusasteesta. Osalla epämuodostumavasikoista oli tiedoissa myös isäsonnin nimi. Tarkastelujakso ajoitettiin kyseisiin vuosiin, jotta saatiin tarpeeksi pitkä ajanjakso vuosittaisten vaihteluiden tasaamiseksi ja toisaalta ajanjakso on ennen Suomessa todettua Schmallenberg-viruksen aiheuttamaa kehityshäiriötaapusten määrän kasvua vuonna 2013.

Epämuodostumatyypillä tarkoitetaan tässä aineistossa epämuodostuman esiintymispaikkaa vasikassa. Tyypit on jaoteltu karkeasti elinryhmittäin. Epämuodostuma-asteella taasen määritellään vasikalla olevan epämuodostuman vakavuus. Vakavin epämuodostuma tarkoittaa elinkelvotonta vasikkaa, lievin on sellainen vasikassa ilmenevä rakennepoikkeama tai vika, joka ei estä eläimen käyttöä normaalissa kotieläintuotannossa. Näiden väliin jää elinkelpoinen vasikka, jolla on alentunut käyttöarvo, eli epämuodostuma estää vasikan aiotun käyttötarkoituksen kotieläintuotannossa, esimerkiksi jalostuksessa tai maidontuotannossa.

5.2. Obduktiölöydösten koosteaieisto

Toinen tutkielmassa käytetty aineisto on Eviran kooste 14 vuoden ajalta (1999-2013) obduktioon tulleista vasikoista ja niiden obduktiölöydöksistä. Perustiedot vasikoista olivat saapumisvuosi ja -päivämäärä, näytelaji, rotu, sukupuoli, paino ja sikiön pituus, karjan tuotantosunta, ikä- ja ikäryhmä sekä tutkimussy. Tutkimussyitä olivat luomisen syyn tutkimus, sairauden syyn tutkimus ja lihantarkastuslöydösten selvittäminen. Diagnoositiedot koostuivat diagnoosiryhmästä, -koodista sekä tarkentavista diagnoseista. Samalla vasikalla saattoi olla montakin tarkentavaa diagnoosia, kun kaikki löydökset oli kirjattu ylös.

Luomisen syyn selvitystä varten tulleissa vasikoissa suurin osa oli sikiöitä tiineyksien eri vaiheista, mutta tähän kategoriaan oli luokiteltu myös kuolleina syntyneitä ja alle 24 tunnin ikäisiä vasikoita. Yksiselitteistä tietoa tiineyden kestoista ei aineistossa ole ja osalta tieto puuttuu kokonaan.

Sairauden syyn selvitystä varten avatut vasikat olivat olleet alle 6 kuukauden ikäisiä, vaihdellen kuolleena syntyneestä 189 vuorokauden ikäiseen. Lihantarkastus-syyllä olleet näytteet olivat elimiä ja ilmeisesti peräisin teurastamolle lähetetyistä vasikoista. Lihantarkastusvasikoiden ikä oli myös alle 6 kk, vaihdellen 61 päivästä 177 päivään. Yhdeltä vasikalta puuttui tieto iästä.

6 TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU

6.1. Ilmoitetut epämuodostumat Suomessa vuosina 2008-2012

6.1.1. Epämuodostumien yleisyys

Taulukko 1. Epämuodostuneiksi ilmoitettujen vasikoiden osuus kaikista Suomessa syntyneistä vasikoista vuosina 2008-2012 FABAn aineistossa

| Vuosi | Syntyneet vasikat, kpl | Epämuodostumia, kpl | Epämuodostumien osuus syntyneistä, n. % |
|-------|---------------------------|------------------------|---|
| 2008 | 346 169 | 551 | 0,16 |
| 2009 | 347 336 | 521 | 0,15 |
| 2010 | 346 299 | 502 | 0,14 |
| 2011 | 344 247 | 483 | 0,14 |
| 2012 | 340 266 | 528 | 0,15 |

Taulukosta 1 havaitaan, että niin syntyneiden vasikoiden kuin niissä havaittujen epämuodostumien määrä pysyy suunnilleen samana vuosittain. Epämuodostumien osuus kaikista syntyneistä vasikoista on varsin pieni, alle prosentin, eli mistään kovin merkittävästä ongelmasta koko populaation tasolla ei ole kyse.

6.1.2. Rotujakauma

Taulukko 2. Ilmoitettujen epämuodostumien esiintyminen roduttain vuosina 2008-2012
FABA:n aineistossa

| Rotu (rotukoodi) | Syntyneet vasikat 2008-2012, kpl | Epämuodostumia 2008-2012, kpl | Epämuodostumien osuus syntyneistä, n. % |
|---------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|---|
| Ayrshire (1) | 817 836 | 1403 | 0,17 |
| Holstein-friisiläinen (3) | 522 867 | 736 | 0,14 |
| Brown Swiss (5) | 454 | 1 | 0,22 |
| Hereford (8) | 67 380 | 40 | 0,06 |
| Charolais (9) | 57 613 | 67 | 0,11 |
| Aberdeen angus (11) | 66 184 | 66 | 0,10 |
| Limousin (12) | 81 969 | 68 | 0,08 |
| Simmental (13) | 40 041 | 36 | 0,09 |
| Ylämaankarja (15) | 9 825 | 10 | 0,10 |
| Blonde d'Aquitane (16) | 20 431 | 28 | 0,14 |
| Jersey (17) | 2 378 | 4 | 0,17 |
| Länsisuomenkarja (21) | 16 950 | 41 | 0,24 |
| Itäsuomenkarja (22) | 5 325 | 14 | 0,26 |
| Pohjoissuomenkarja (23) | 6 970 | 7 | 0,10 |

Taulukossa 2 on lueteltu vain ne rodut, joiden vasikoissa esiintyi epämuodostumia valitulla tarkastelujaksolla. Näiden lisäksi aineistoon oli kirjattu 64 epämuodostumavasikkaa, joiden rotu oli tuntematon. Vasikan rotu on aineistossa määriteltä isän rodun perusteella, eli joukossa on myös kahden/useamman rodun risteymiä etenkin liharotuisiksi merkatuissa vasikoissa, sillä eri rotujen risteytyskäyttö on yleistä niin lypsy- kuin lihakarjoissa.

Ayrshiren ja holstein-friisiläisen rodun epämuodostumariskien tilastollinen ero testattiin. Tuloksena oli p-arvo=4,23, eli rotujen epämuodostumaprosentit eroavat toisistaan merkitsevästi. Ayrshirerodussa on siis suurempi riski epämuodostumiin kuin holstein-friisiläisessä.

Taulukosta nähdään, että pohjoissuomenkarjan epämuodostumaprosentti on huomattavan paljon pienempi kuin länsisuomen- tai itäsuomenkarjan.

Luonnonvarakeskuksen tilastoista (2008) selviävät suomenkarjan populaatiokoot: länsisuomenkarja noin 3000 eläintä, itäsuomenkarja noin 800 eläintä ja pohjoissuomenkarja noin 1000 eläintä. Tämän tutkielman tulosten tarkastelussa suomenkarjan eri rotujen epämuodostumaprosentit testattiin keskenään khii-neliö -testillä. Tuloksena oli testisuureen arvo 5,48, mikä on 5 % ja 10 % riskitasojen välissä (5 % riskitasolla suureen arvo 5,99 ja 10 % riskitasolla 4,61). Testin perusteella erot epämuodostumissa suomenkarjan rotujen välillä ovat siis todellisia, eli pohjoissuomenkarjassa epämuodostumia esiintyy vähemmän kuin itäsuomen- ja länsisuomenkarjassa.

6.1.3. Epämuodostumien tyypit ja vakavuusasteet

Taulukko 3. Ilmoitettujen epämuodostumien tyypit ja vakavuusasteet vuosina 2008-2012 FABAn aineistossa

| Asteet/ Tyyppi | Ei määritelty | Elinkelvoton | Elinkelpoinen, alentunut käyttöarvo | Poikkeama tai vika | Yhteensä, kpl |
|------------------------------|------------------|--------------|---|-----------------------|------------------|
| Yleisepämuodostuma | 37 | 336 | 50 | 75 | 498 |
| Pää | 33 | 248 | 73 | 67 | 421 |
| Vartalo | 18 | 136 | 17 | 23 | 194 |
| Raajat | 42 | 182 | 74 | 175 | 473 |
| Hermosto tai aistit | 15 | 57 | 23 | 73 | 168 |
| Ruansulatuskanava | 9 | 83 | 3 | 14 | 109 |
| Suku-/virtsaelimet, utare | 11 | 24 | 8 | 27 | 70 |
| Muut sisäelimet, napa | 14 | 64 | 5 | 38 | 121 |
| Määrittelemätön | 0 | 226 | 67 | 238 | 531 |
| Yhteensä | 179 | 1356 | 320 | 730 | 2585 |

Taulukossa 3 käytetty jaottelu on peräisin FABAn aineistosta, jossa oli määritelty epämuodostumien vakavuusasteet ja tyypit kyseisellä tavalla.

Yhteensä rekisteriin on kyseisellä aikavälillä ilmoitettu 2585 vasikan epämuodostumaa. Eniten on ilmoitettu elinryhmältään määrittelemättömiä tapauksia, eli ilmoituksessa ei ole kerrottu tarkemmin, minkälainen epämuodostuma on kyseessä. Ilmoitetuista tapauksista on suurin osa ollut elinkelvottomia, mikä voi toisaalta myös johtua siitä, että ilmoituskynnys on todennäköisesti matalampi tällaisen vasikan syntyessä verrattuna lievään poikkeamaan.

Yleisepämuodostuma, eli monen elimen/elinryhmän epämuodostuma on toiseksi eniten ilmoitettu. Merkittävää tässä epämuodostumatyypissä on, että valtaosa on ollut elinkelvottomia, eli niistä on aiheutunut tilalle taloudellisia tappioita. Sinänsä elinkelvottomuus on loogista yleisesti epämuodostuneella vasikalla, sillä poikkeama useassa elinryhmässä haittaa usein normaaleja elintoimintoja.

6.2. Kehityshäiriölöydökset Eviran obduktioaineistossa

6.2.1. Rotujakauma

Taulukko 4. Eviran obduktioaineiston rotujakauma vuosilta 1999-2013

| Rotu | Luodut, kpl | Sairaat+lihantark., kpl | Yhteensä, kpl |
|-----------------------|-------------|-------------------------|---------------|
| Ayrshire | 438 | 711+4 | 1153 |
| Holstein-friisiläinen | 234 | 354+1 | 589 |
| Hereford | 61 | 57 | 118 |
| Charolais | 73 | 106+1 | 180 |
| Aberdeen angus | 30 | 74+1 | 105 |
| Limousin | 32 | 117+1 | 150 |
| Simmental | 12 | 34 | 46 |
| Ylämaankarja | 24 | 26 | 50 |
| Blonde d' Aquitane | 0 | 6 | 6 |
| Jersey | 0 | 2 | 2 |
| Texas Longhorn | 1 | 0 | 1 |
| Suomenkarja | 9 | 14 | 23 |
| Tuntematon | 2 | 0 | 2 |
| Yhteensä, kpl | 916 | 1509 | 2425 |

Eniten obduktioon on toimitettu vuosien varrella ayrshire-rotuisia vasikoita. Edellä tarkastellusta FABA:n aineistosta käy kuitenkin ilmi, että ayrshire on Suomen yleisin

nautarotu, joten tämänkaltainen tulos oli odotettavissa myös obduktioaineiston rotujakaumassa. Samoin on myös toiseksi eniten avattujen holstein-rotuisten vasikoiden kohdalla, sillä FABA:n aineiston perusteella rotu on toiseksi yleisin nautarotu Suomessa.

Ylämaankarjan edustajia oli lähetetty avattavaksi melko paljon suhteessa rodun yleisyyteen. Taustalla voi olla syynä se, että ylämaankarja on toistaiseksi ollut Suomessa lähinnä harrastajien ja puoliammattilaisten rotu ja he lähettävät todennäköisesti herkemmin kuolleita tai luotuja vasikoita tutkittavaksi eläinten suuremman rahallisen arvon ja tunnearvon takia verrattuna tavanomaiseen, taloudellisella pohjalla toimivaan tuottajaan.

6.2.2. Kehityshäiriöiden osuus luomisten syistä

Taulukko 4. Luomisten syiksi kirjatut diagnoosit Eviran obduktioaineistossa vuosina 1999-2013

| Syy | Lukumäärä, kpl | Osuus, % |
|---|----------------|------------|
| Tartunnallinen | 293 | 32,0 |
| Dystokia, trauma, sikiövesi/mekoniumaspiraatio | 140 | 15,3 |
| Kehityshäiriö | 103 | 11,3 |
| Ei spesifisiä löydöksiä / epäselvä kirjaus | 379 | 41,4 |
| Yhteensä | 917 | 100 |

Taulukon tulosten tarkastelussa tulee huomioida, että Eviran aineistossa luomisen syiksi oli kirjattu vaikeaan poikimiseen kuolleita vasikoita. Luomisen (engl. abortion) määritelmä on tiineyden keskeytyminen ja sikiön kuolema organogeneesin jälkeen, tiineysvuorokausina 42-280 (Smith 1996). Näin ollen dystokia ei voi olla luomisen syy, vaan paremminkin synnytyksessä kuolleen tai vastasyntyneen vasikan (alle 24 tunnin ikä) kuolinsyy (engl. stillborn calf tai stillbirth, Philipsson ym. 1979).

Dystokiat, traumat sekä mekoniumaspiraatiot on tässä taulukossa laitettu samaan ryhmään, sillä traumat ja aspiraatiot ovat yleisiä vaikean poikimisen yhteydessä. Dystokia-vasikoilla yleisin tarkentava diagnoosi oli hapenpuute. ”Ei löydöksiä /

epäselvä kirjaus” –ryhmään on luokiteltu kaikki ne luomiset, joissa selkeää aiheuttajaa ei oltu löydetty tai aineiston kirjaukset ovat epämääräisiä ja aiheuttaja jää epäselväksi.

Taulukossa tartunnallisten ryhmässä kaikkien luomisten syy oli jokin tutkimuksissa todettu mikrobi ja/tai tutkimusnäytteessä oli merkkejä infektiosta. Myös Schmallerberg-viruksen aiheuttamat vasikoiden kehityshäiriöt ja luomiset on jaoteltu tähän ryhmään. Schmallerberg-virus oli osallisena 17:ssä luomisessa tässä aineistossa ja sen aiheuttamat luomiset olivat tapahtuneet vuosina 2012 (1 kpl) ja 2013 (16 kpl). Näissä tapauksissa luoduissa sikiöissä oli ollut virusinfektion aiheuttamat tyypilliset muutokset ja joko itse virus tai sen vasta-aineita oli osoitettu näytteestä. Makroskooppiset muutokset sikiöissä olivat kehityshäiriöitä raajoissa ja selkärangassa. Kyseistä virusta ei ole ennen vuotta 2012 rutiininomaisesti tutkittu, joten on mahdollista, että sitä on ollut jo aiemmissa kehityshäiriötapauksissa. Vuosina 2012-2013 Evira pyysi lähettämään epämuodostuneita sikiöitä tutkimuksiin Schmallerbergin varalta, mikä selittää näiden tapausten lukumäärää (Evira b, 2016).

6.2.3. Kehityshäiriöt kuolleina syntyneissä vasikoissa

Taulukko 5. Kehityshäiriöt kohde-elimittäin kuolleina syntyneissä vasikoissa Eviran obduktioaineistossa 1999-2013

| Kehityshäiriön kohde-elin | Vasikoiden lukumäärä, kpl | %-osuus kaikista kehityshäiriöistä | Sukupuolijakauma lehmää/sonnia/ei tietoa kpl | Rodut, joissa esiintyi (lkm, kpl) |
|----------------------------|---------------------------|------------------------------------|--|---|
| Usean elimen kehityshäiriö | 37 | 35,9 | 18 / 17 / 2 | Ay (20), Ho (8), Ab (2), Ch (2), Hf (1), Hi (1), Li (1), Sk (2) |
| Luusto ja nivelet | 18 | 17,5 | 8 / 8 / 2 | Ay (5), Ho (5), Ab (2), Ch (4), Hf (1), Hi (1) |
| Sydän | 13 | 12,6 | 6 / 7 | Ay (5), Ho (4), Ab (1), Hf (1), Hi (1), Li (1) |
| Ruoansulatuskanava | 6 | 5,8 | 2 / 4 | Ho (4), Ch (1), Si (1) |
| Pää | 6 | 5,8 | 3 / 3 | Ay (3), Ho (3) |
| Kitalaki/leuka | 4 | 3,9 | 0 / 4 | Ay (2), Ch (1), Hf (1) |
| Munuaiset/virtsatiet | 2 | 1,9 | 1 / 1 | Ay (2) |
| Aivot/selkäydin | 2 | 1,9 | 2 / 0 | Li (2) |
| Muu kehityshäiriö | 15 | 14,6 | 5 / 7 / 3 | Ay (6), Ho (3), Ab (1), Ch (1), Hf (1), Hi (1), Li (1), Si (1) |
| Yhteensä | 103 | 100 | - | - |

Taulukon kohde-elinjaottelu on tehty Eviran obduktioliöydösten pohjalta.

Monielinhäiriö oli yleisin luotujen vasikoiden kehityshäiriö. Elinyhdistelmiä oli erilaisia, mutta artrogrypoosi oli mukana useimmissa yhdistelmissä (11 kpl).

Ayrshirerotuiset vasikat olivat eniten edustettuina monielinhäiriöryhmässä (54 % tapauksista ayrshirerotuisia). Ayrshirevasikoista 7 oli syntynyt vuonna 2012 ja 6 vasikkaa vuonna 2013 loppujen jakautuessa tasaisemmin vuosille 2001-2010. Vuosina

2012-2013 syntyneillä vasikoilla löydökset ovat hyvin samankaltaisia: kammioiden väliseinäaukko ja kitalakihalkio esiintyi viidellä vasikalla. Yhdellä vasikalla oli kitalakihalkion lisäksi eteisten väliseinäaukko.

Luuston ja nivelten kehityshäiriöistä yleisimpiä olivat selkärangan kehityshäiriöt (7 kpl), kuten epämuodostuneet nikamat ja spina bifida. Kondrodysplasia oli löytynyt kahdelta charolais-rotuiselta lehmävasikalta vuonna 2013. Loput tapaukset olivat yksittäisiä löydöksiä kuten ”heikosti kehittynyt takapää” tai tarkemmin määrittelemättömiä kuten ”erikoinen muutos, luusto”.

Sydämen kehityshäiriöistä kammioiden väliseinäaukkoa esiintyi seitsemällä vasikalla. Eteisaukkoja oli yksi ja samalla vasikalla oli myös avoin valtimotiehyt (patent ductus arteriosus). Pelkkä avoin valtimotiehyt löytyi kolmelta vasikalta ja muu sydämen kehityshäiriö kahdelta. Näistä ”muista häiriöistä” toinen oli tarkemmin määrittelemätön ja toinen suurten verisuonten epämuodostuman ja kammioväliseinäaukon yhdistelmä.

6.2.4. Kehityshäiriöiden osuus sairauden syyn selvityksissä

Taulukko 5. Sairauksien syyt Eviran obduktioaineistossa 1999-2013

| Syy | Lukumäärä, kpl | Osuus, % |
|--|----------------|------------|
| Hengitystiesairaus ml. aspiraatiopneumonia | 400 | 26,5 |
| Yleistynyt tai spesifi infektio | 293 | 19,4 |
| Tartunnallinen suolistosairaus | 291 | 19,3 |
| Muu ruuansulatuskanavan sairaus | 266 | 17,6 |
| Muu syy | 149 | 9,9 |
| Kehityshäiriö | 74 | 4,9 |
| Ei löydöksiä / epäselvä kirjaus | 36 | 2,4 |
| Yhteensä | 1509 | 100 |

Taulukossa syiden jaottelu on tehty Eviran diagnoosikoodien pohjalta.

”Muu ruuansulatuskanavan sairaus” – ryhmä sisältää sellaiset vasikat, joilla kuolinsyy oli etumahojen sairaus (rumeniitti), juoksutusmahan sairaus kuten dilataatio tai haavauma sekä suoliston kiertymät. Näissä tapauksissa ei ollut ensisijaista tartunnallista tekijää mukana, vaan taustalla oli juotto- tai ruokintavirheet ynnä muut kyseisille sairauksille altistavia tekijöitä. Tässä tutkielmassa *Sarcina spp* aiheuttamat juoksutusmahan sairaudet on lajiteltu tähän ryhmään, eikä tartunnallisiin sairauksiin.

Muita syitä olivat muun muassa erilaiset traumat, tarkemmin määrittelemättömät sydänperäiset äkkikuolemat, ihosairaudet ja kasvaimet, hermoston ja lihasten rappeumasairaudet sekä niveltulehdukset. Yksi todennäköisesti Schmallerberg-viruksen aiheuttaman kehityshäiriön vuoksi kuollut vasikka on mukana tässä ryhmässä. Aineiston mukaan kyseinen vasikka oli iältään 2 kk 2 pv ja obduktiölöydöksinä sillä oli Schmallerberg-viruksen vasta-aineiden lisäksi epämuodostuneet raajat.

”Ei löydöksiä/epäselvä kirjaus” –ryhmään on jaoteltu ne vasikat, joiden obduktiossa ei löydetty selvää kuolinsyytä tai aineiston kirjaukset olivat epämääräisiä. Huomioitavaa on, että sairaiden vasikoiden kohdalla syy selvisi huomattavasti useammassa tapauksessa kuin luomisten kohdalla.

6.2.5. Kehityshäiriöt sairauden syynä

Taulukko 7. Kehityshäiriöt kohde-elimittäin sairauden vuoksi kuolleissa vasikoissa Eviran obduktioaineistossa 1999-2013

| Kehityshäiriön kohde-elin | Vasikoiden lukumäärä, kpl | %-osuus kaikista kehityshäiriöistä | Sukupuolijakauma lehmää/sonnia/ei tietoa, kpl | Rodut, joissa esiintyi (lkm, kpl) |
|----------------------------|---------------------------|------------------------------------|---|---|
| Sydän | 39 | 52,7 | 15 / 23 / 1 | Ay (16), Ho (7), Ab (3), Ch (4), Hf (1), Hi (1), Li (5), Ba (1), Sk (1) |
| Ruoansulatuskanava | 11 | 14,9 | 5 / 6 | Ay (4), Ho (3), Ch (2), Hf (1), Si (1) |
| Usean elimen kehityshäiriö | 8 | 10,8 | 6 / 2 | Ay (4), Ab (1), Ch (1), Li (2) |
| Luusto ja nivelet | 4 | 5,4 | 2 / 2 | Ay (1), Ho (2), Ab (1) |
| Munuaiset/virtsatiet | 4 | 5,4 | 1 / 3 | Ay (1), Ab (1), Ch (1), Si (1) |
| Veren hyytymishäiriö | 3 | 4,1 | 2 / 1 | Ho (2), Li (1) |
| Aivot ja selkäydin | 1 | 1,4 | 0 / 1 | Ay (1) |
| Muu kehityshäiriö | 4 | 5,4 | 2 / 2 | Ay (3), Ho (1) |
| Yhteensä | 74 | 100 | - | - |

Kohde-elimet on jaoteltu Eviran obduktioliöydösten pohjalta.

Sairauden syyn selvityksissä selvästi eniten esille tulleita kehityshäiriöitä olivat erilaiset sydämen epämuodostumat. Sydänvicioista eniten esiintyi kammioiden väliseinäaukkoa, joka esiintyi 14 vasikalla. Osalla näistä vasikoista oli kammioväliseinäaukon lisäksi jokin muukin muutos sydämessä, kuten suurten verisuonten epämuodostuma.

Eteisten väliseinäaukko löytyi 13 vasikalta. Näillä vasikoilla löydös on todennäköisesti todellinen verrattuna luotuihin ja kuolleena syntyneisiin. Tarkempaa ikätietoa ei kaikilla vasikoilla ollut, mutta painoista (kaikki alle 55 kg) päätellen ne olivat nuoria.

Fallotin tetralogia havaittiin kolmella vasikalla ja avoin valtimotiehyt (PDA) kahdella. Loput epämuodostumat olivat yksittäisiä tapauksia: suurten verisuonten muutoksia, kammioiden dilataatioita ja fibroosia sekä yksi sydäntranspositio.

Usealla sydänvikaisella vasikalla oli myös pneumonia-löydös, jonka taustalla on todennäköisesti ollut sydänvian aiheuttama keuhkojen rasitus. Lisäksi on mahdollista, että keuhko-oireilu on ollut ensimmäinen tai ainoa kliininen oire vasikalla ja se on joko kuollut tai lopetettu keuhkosairauden vuoksi.

Ruuansulatuskanavan kehityshäiriöt olivat erilaisia suoliston osien kaventumia ja atresioita. Atresia tarkoittaa suoliston osan tai peräaukon puuttumista, mistä johtuen normaali ruuansulatus ja/tai ulostaminen ei onnistu ja vasikat yleensä joko kuolevat tai ne joudutaan lopettamaan muutama päivä syntymän jälkeen.

6.2.6. Kehityshäiriö sivulöydöksenä

Edellisissä luvuissa esitetyt kehityshäiriöt on kirjattu Eviran aineistoon päädiagnoosina. Näiden lisäksi kyseisessä aineistossa oli myös 20 vasikkaa, joiden varsinainen luomistai kuolinsyydiagnoosi oli jokin muu, mutta niistä löytyi sivulöydöksenä myös jokin kehityshäiriö. Nämä vasikat ovat taulukoissa 4 ja 5 sisällytetty päälöydöksensä mukaisesti luomisen syy- tai kuolinsyyryhmiin.

Yleisin sivulöydös vasikoilla oli sydämen kehityshäiriö, eli eteisten tai kammioiden välinen aukko. Eteisten väliseinämän aukkoja oli sairailta vasikoilla 4 kpl (20%) ja luoduilla 1 (5%) kammioiden väliseinämän aukko. Jälkimmäisellä vasikalla oli kehityshäiriöitä myös silmissä (diagnoosina anoftalmia/mikroftalmia).

Kolmella luodulla vasikalla oli havaittu kohdun kehityshäiriö, kahdella vesipää ja yksittäisinä löydöksinä esiintyi huulihalkio, kallon epämuodostuma, häntänikamien kehityshäiriö, maksakysta ja sikiökalvojen epänormaalia kalkkeutumista.

Sairaissa vasikoissa esiintyi jännekoukistumia kahdella vasikalla, ja yksittäisinä löydöksinä oli kaksiosainen virtsarakko, häntämutka sekä synnynnäinen katarakta. Kaksiosaisen virtsarakon omanneella vasikalla oli päädiagnoosina munuaistulehdus sekä virtsarakon tulehdus, mitkä ovat mahdollisesti johtuneet rakon kehityshäiriöstä. Muissa tapauksissa päädiagnoosi ei ollut yhdistettävissä kehityshäiriöön.

7 POHDINTA

Kirjallisuudessa nautojen kehityshäiriöistä on raportoitu useilla eri vuosikymmenillä ja tutkimusmenetelmien kehittyminen on huomattavissa artikkeleista. Kehityshäiriöiden tutkimus perustuu edelleen epämuodostuneiden vasikoiden obduktioihin, mutta sen ohkeen on tullut myös DNA-tason tutkimus (katsauksessa Dittmer & Thompson 2015). Aiheesta ei kuitenkaan ole kovin tuoreita, 2010-luvulla tehtyjä julkaisuja olemassa muutamaa katsausartikkeliä lukuunottamatta, minkä takia tämän tutkielman aineisto on enimmiltä osin peräisin vuosikymmenten takaa. Kirjallisuuslähteinä on käytetty myös eläinlääketieteellisiä oppikirjoja sisätautien, genetiikan ja patologian alueilta taustatietojen saamiseksi.

Tutkielman kokeellisen osuuden tulosten perusteella kehityshäiriöiden merkitys suomalaisessa nautapopulaatiossa on pieni. FABA:n epämuodostumarekisterin tietojen mukaan kaikista syntyneistä vasikoista epämuodostuneita on n. 0,14-0,16 %. Norjassa tehdyssä tutkimuksessa (Gulliksen ym. 2009) vastaava luku oli vuonna 2005 0,26 % lypsykarjoissa. Norjan luku on otettu vertailuun siksi, että siellä lypsykarjapopulaatio on suunnilleen samankokoinen kuin Suomessa. Suomessa jalostuksessa on otettu huomioon periytyvien häiriöiden mahdollisuus ja sonnikohtaisia tietoja seurataan epämuodostumarekisterin avulla. Tästä syystä perinnöllisiä kehityshäiriöitä esiintyy maassamme vähän.

Suomen alkuperäiskarjaan kuuluvien länsisuomalaisen ja itäsuomalaisen rodun kehityshäiriöprosentit nousivat esille FABA:n aineistossa. Vaikka länsisuomalaisen rodun edustajia on syntynyt viiden vuoden tarkastelujaksolla miltei kolminkertainen määrä itäsuomalaiseen verrattuna, esiintyy niissä kuitenkin lähes yhtä paljon kehityshäiriöitä. Molempien rotujen muita suurempia epämuodostumien prosenttiosuutta selittää mahdollisesti niiden historia, sillä suomenkarjapopulaatio pieneni voimakkaasti ensin toisen maailmansodan aikana ja sen jälkeen ayrshire- ja holstein-friisiläisrotuisten lehmien yleistyttyä maataloilla parempien tuotantominaisuuksiensa vuoksi (Luke 2008a, b, c). Suomenkarjan määrän lisäämiseksi jouduttiin käyttämään lähisukulaisparituksia, sillä jalostukseen käytettävissä olevia eläimiä, etenkin itäsuomalaisen rodun kohdalla, oli jäljellä hyvin vähän. Geenipohja on

tällöin sukusiitoksesta jotuen kapea ja silloin myös harvinaiset, resessiiviset perinnölliset kehityshäiriöt pääsevät esiin.

Pohjoissuomenkarjan kehityshäiriöosuus oli edellä mainittuihin verrattuna pienempi, lähellä liharotuisten tasoa, vaikka tämänkin rotutyypin edustajien määrää on lisätty pienestä populaatiosta ja siihen jouduttiin hakemaan mukaan myös ruotsalaisen tunturirodun edustajia yksilöiden vähyysden takia (Luke 2008b). Tämä 1980-luvulla tehty liike on mahdollisesti laventanut pohjoissuomalaisten nautojen geenipohjaa ja valitut tunturirodun yksilöt ovat olleet puhtaita kehityshäiriöiden näkökulmasta. Suomalaisessa tutkimuksessa (Venhoranta ym. 2013) kuitenkin löydettiin pohjoissuomenkarjan edustajista perinnöllinen kehityshäiriö, joka aiheuttaa sukupuolirauhasten vajaakehitystä.

Liharotuisten vasikoiden kehityshäiriöprosentit ovat FABA:n aineistossa pienet, noin puolet maitorotuisten prosenteista, mutta ne eivät välttämättä vastaa todellisuutta eikä liharotujen välisiä tuloksia oikein voi vertailla keskenään. Vasikan rotu on määritelty aineistossa isän rodun perusteella, joten risteytysvasikat aiheuttavat tilastoihin harhaa. Toisaalta näillä risteytysvasikoilla esiintyy todennäköisesti vähemmän kehityshäiriöitä. Eri nautaroduilla on erilaiset geenit, joten risteytyksissä on vähemmän homotsygotiaa kuin puhdasrotuisissa vasikoissa. Suomessa on hyvin yleistä käyttää lypsykarjoissa huonommille lehmille liharotuista sonnia ja syntyvät vasikat ohjautuvat lihantuotantoon. Myös emolehmätuotannossa käytetään risteytyksiä heteroosi-ilmiön suotuisien vaikutusten takia, eli pienempien emorotujen (aberdeen angus, hereford) lehmiä astutetaan isojen liharotujen (esim. limousin, simmental) sonneilla. Suomalaiset isot teurastamotoimijat kuten Atria myös suosittelevat tuotantotiloilleen risteytysmalliin pohjautuvaa kasvatusta (Pihvikolmio-malli, A-tuottajat Oy 2017).

Suomalaisten nautojen kehityshäiriöistä yleisimpiä ovat luoduilla vasikoilla monielinhäiriö ja eläneillä vasikoilla sydämen rakenneviat. Tulokset noudattavat pitkälti kirjallisuuden havaintoja. Eviran aineiston löydökset ovat linjassa myös FABA:n aineiston kanssa, koska elinkelvottomat yleisepämuodostumat olivat yleisimpiä ilmoitettuja tapauksia epämuodostumarekisterissä. Ayrshire- ja holsteinrotuisten vasikoiden välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero FABA:n aineiston epämuodostumariskissä. Myös Suomen alkuperäiskarjan rotujen väliset erot epämuodostumien määrissä olivat tilastollisesti merkitseviä. Liharotuja ei testattu

keskenään, sillä risteytysvasikoiden todennäköisyyden takia luvut eivät ole keskenään vertailukelpoisia. Kuitenkin esimerkiksi herefordeiksi merkityistä vasikoista todennäköisesti suhteessa suurempi osa on puhdasrotuisia kuin blonde d'aquitane – rotuisista. Jälkimmäistä nimittäin hyödynnetään Suomessa enemmän isäsonnina risteytyskäytössä kuin puhtaana emolehmänä, kun taas herefordeja jalostetaan myös puhtaana (Pihvikarjaliitto 2007).

Eviran aineiston tulosten perusteella Suomessa luomisen syy jää usein epäselväksi tai sen aiheuttaa joku tartunnallinen tekijä (Evira 2014). 11,3 %:ssa tapauksista luomisen tai kuoleman syntymän yhteydessä aiheuttaa vasikassa oleva kehityshäiriö. Suomen luku on siis suurempi verrattuna Ruotsissa tehtyyn tutkimukseen (Berglund ym. 2003), jossa kehityshäiriöisten osuus oli pienemmässä aineistossa 5,3 %. Aineistoon tosin tuo harhaa dystokiatapausten luokittelu luomisiksi, eli todellisuudessa kehityshäiriöiden suhteellinen osuus luomisien syistä on suurempi kuin nyt laskettu 11,3 %.

Eviralta saatu aineisto osoittautui vaikeaksi käsitellä, sillä tietoja ei ole kerätty varta vasten tätä tutkielmaa varten. Tietojen kirjaamistapa oli hyvin vaihteleva eikä selkeää, johdonmukaista koodausjärjestelmää ilmeisesti ole käytössä. Esimerkkeinä useat epäselvät kirjaukset, joita pohtiessa kului aikaa. Tämä vaikeutti aineiston tulkintaa ja löydösten lajittelua, sillä kaikkien epäselvien tapausten sisällyttäminen luokkaan ”ei tietoa/epäselvä” vääristi luomisten ja sairauksien syiden jakaumaa.

Sydämen kehityshäiriöiden osalta päänvaivaa tuotti eteisten välisen seinämän aukon sekä avoimen valtimotiehyen kirjaaminen kehityshäiriöksi myös luoduilla ja pian syntymisen jälkeen kuolleilla vasikoilla. Koska sen tarkempaa väliseinäaukon sijaintia ei ole kerrottu, on hieman epäselvää, onko näiden tapausten kohdalla kyseessä todellinen löydös vai virrehavainto. Sydämen eteisten välillä sijaitsee sikiöllä *foramen ovale*, jonka pitääkin olla auki sikiön ollessa kohdussa. Sama koskee myös valtimotiehyttä, joka on avoinna sikiöaikana. Eteisaukko sulkeutuu synnytyksen yhteydessä hengityksen käynnistyessä ja valtimotiehyt verenpaineen kasvun seurauksena surkastuen myöhemmin pois. Näin ollen kuolleena syntyneillä tai pian syntymän jälkeen kuolleilla vasikoilla kyseiset löydökset eivät välttämättä ole kehityshäiriöitä vaan normaaleja löydöksiä.

Kokeellisen osuuden tulosten perusteella kehityshäiriöt eivät ole Suomessa merkittävä syy vasikoiden kuolleisuuteen. Kuten hypoteesissa esitettiin, selvää merkkiä uuden

perinnöllisen kehityshäiriön esiintymisestä ei löydetty. Jatkotutkimukselle voisi kuitenkin olla aihetta Eviran aineiston ayrshirevasikoiden monielinhäiriötapauksissa. Häiriöt olivat samankaltaisia ja useampi tapaus esiintyi parin vuoden sisällä (2012-2013). FABA:n aineistossa oli nähtävissä, että yleisepämuodostumavasikat olivat lähes aina elinkelvottomia, joten tällaisten vasikoiden esiintymiseen tulisi kiinnittää huomiota. Tarvittaessa olisi puututtava myös jalostukseen tai sonnivalintaan, jotta vältettäisiin elinkelvottomien vasikoiden syntyminen. Aiemmin Suomessa on löydetty ayrshirerodusta kaksi perinnöllistä kehityshäiriötä, joista toinen aiheutti luomisia ja vasikoiden kuolemia (Flisikowski ym. 2010). Toiselle oli tunnusomaista vasikoiden silmäluomen roikkuminen (ptosis), kasvun heikkeneminen ja vasikoiden kuolemat (Venhoranta ym. 2014).

Suomessa perinnöllisiä kehityshäiriöitä suurempi merkitys nyt ja tulevaisuudessa lienee erilaisten teratogeenien aiheuttamilla epämuodostumilla. Kuten Schmollenberg-viruksen tapaus osoitti, tulevaisuudessa Suomeenkin voi levitä jokin uusi teratogeeninen virus esimerkiksi tuontieläinten mukana tai ilmaston lämpenemisen johdosta. BVD-virus taasen on suomalaisista karjoista saneerattu takavuosina lähes kokonaan pois, joten se ei enää ole ongelma, ainakin mikäli tautitilanne pysyy nykyisenlaisena (Evira 2016a). Sporadisesti ilmentyviä kehityshäiriötapauksia esiintyy aina ja niille ei oikein voi mitään. Yksittäiset tapaukset eivät karjoissa yleensä haittaa, mutta useiden samantyyppisten kehityshäiriöiden ilmetessä tietyssä karjassa tai koko rodussa tulisi selvittää niiden tausta.

8 LÄHTEET

A-tuottajat Oy (A-tuottajat Oy 2017). Eläinaines.

<https://www.atriatuottajat.fi/atrianauta/emotila/elainaines/Sivut/default.aspx>, haettu 27.3.2017.

Agerholm J.S, Bendixen C, Andersen O, Arnbjerg J. Complex vertebral malformation in Holstein calves. J Vet Diagn Invest 2001, 13: 283-289.

Agerholm J.S, Arnbjerg J, Andersen O. Familial chondrodysplasia in Holstein calves. J Vet Diagn Invest 2004a, 16: 293-298.

Agerholm J.S, Andersen O, Almskou M.B, Bendixen C, Arnbjerg J, Aamand G.P, Nielsen U.S, Panitz F, Petersen A.H. Evaluation of the inheritance of the Complex Vertebral Malformation Syndrome by breeding studies. Acta Vet Scand 2004b, 45: 133-137.

Agerholm J.S, McEvoy F, Arnbjerg J. Brachyspina syndrome in a Holstein calf. J Vet Diagn Invest 2006, 18: 418-422.

Agerholm J.S, Peperkamp K. Familial occurrence of Danish and Dutch cases of the bovine brachyspina syndrome. BMC Vet Res 2007, 3.

Agerholm J.S, DeLay J, Hicks B, Fredholm M. First confirmed case of the bovine brachyspina syndrome in Canada. Can Vet J 2010, 51: 1349-1350.

Afonso A, Abrahantes J.C, Conraths F, Veldhuis A, Elbers A, Roberts H, Van der Stede Y, Meroc E, Gache K, Richardson J. The Schmallenberg virus epidemic in Europe 2011-2013. Prev Vet Med 2014, 116: 391-403.

Belling T.H. Genetic effect of cardiac ventricular septal defect in Hereford cattle. Vet Med 1962, 57: 965-968.

Berglund B, Steinbock L, Elvander M. Causes of stillbirth and time of death in Swedish Holstein calves examined post mortem. Acta Vet Scand 2003, 44: 111-120.

Berglund B, Persson A, Stålhammar H. Effects of Complex Vertebra Malformation on fertility in Swedish Holstein Cattle. Acta Vet Scand 2004, 45: 161-165.

Beyong-Han L, Won-Gon K. A case of patent ductus arteriosus in a holstein calf. J Vet Sci 2004, 5: 83-84.

Buczinski S, Fecteau G, DiFruscia R. Ventricular septal defects in cattle: A retrospective study of 25 cases. Can Vet J 2006, 47: 246-252.

Cavanagh J.A.L, Imke T, Windsor P.A, Bateman J.F, Savarirayan R, Nicholas F.W, Raadsma H.W. Bulldog dwarfism in Dexter cattle is caused by mutations in ACAN. Mamm Genome 2007, 18: 808-814.

Charles J.A. Akabane virus. Vet Clin N Am-Food A 1994, 10: 525-546.

Conraths F.J, Peters M, Beer M. Schmallerberg virus, a novel orthobunyavirus infection in ruminants in Europe: Potential global impact and preventive measures. New Zeal Vet J 2013, 61: 63-67.

Distl O. The use of molecular genetics in eliminating of inherited anomalies in cattle. Arch Tierz Dummerstorf 2005, 48: 209-218.

Dittmer K.E, Thompson K.G. Approach to investigating congenital skeletal abnormalities in livestock. Vet Pathol 2015, 52: 851-861.

Eröksüz H, Metin N, Eröksüz Y. Total pectoral ectopia cordis and other congenital malformations in a calf. Vet Rec 1998, 142: 437.

Evira (Evira 2016a). Naudan virusripuli (Bovine viral diarrhea, BVD ja Mucosal disease, MD). <https://www.evira.fi/elaimet/elainten-terveys-ja-elaintaudit/elaintaudit/naudat-ja-biisonit/bvdm-d-eli-naudan-virusripuli/>, haettu 4.1.2017.

Evira (Evira 2016b). Schmallerberg-virus. <https://www.evira.fi/elaimet/elainten-terveys-ja-elaintaudit/elaintaudit/naudat-ja-biisonit/schmallerberg-virus/>, haettu 4.1.2017.

Flisikowski K, Venhoranta H, Nowacka-Woszek J, McKay S.D, Flyckt A, Taponen J, Schnabel R, Schwarzenbacher H, Szczerbal I, Lohi H, Fries R, Taylor J.F, Switonski M, Andersson M. A novel mutation in the maternally imprinted PEG3 domain results in a loss of MIMT1 expression and causes abortions and stillbirths in cattle (Bos taurus). PloS One 2010, 5: e15116.

- Gholap P.N, Kale D.S, Sirothia A.R. Genetic diseases in cattle: A Review. Res J Animal, Veterinary and Fishery Sci 2014, 2: 24-33.
- Gopal T, Leipold H.W, Dennis S.M. Congenital cardiac defects in calves. Am J Vet Res 1986, 47: 1120-1121.
- Gulliksen S.M, Lie K.I, Loken T, Osterås O. Calf mortality in Norwegian dairy herds. J Dairy Sci 2009, 92: 2782-2795.
- Hare J.E, Baird J.D, Duignan P, Saunders J, Floetenmeyer R, Basrur P.K. XY gonadal dysgenesis and tetralogy of Fallot in an Angus calf. Canadian Vet J 1994, 35: 510-512.
- Hiraga T, Abe M, Iwasa K, Takehana K, Tanigaki A. Cervico-pectoral ectopia cordis in two Holstein calves. Vet Pathol 1993, 30: 529-534.
- Huston K. Heritability and diagnosis of congenital abnormalities in food animals. Vet Clin N Am-Food A 1993, 9: 1-9.
- Jones J.M, Jolly R.D. Dwarfism in Hereford cattle: a genetic morphological and biochemical study. New Zeal Vet J 1982, 30: 185-189.
- Kirkland P.D. Akabane virus infection. Rev Sci Tech Off Int Epiz 2015, 34: 403-410.
- Lee S.T, Cook D, Panter K.E, Gardner D.R, Ralphs M.H, Motteram E.S, Pfister J.A, Gay C.C. Lupine induced “Crooked calf disease” in Washington and Oregon: Identification of the Alkaloid Profiles in *Lupinus sulfureus*, *Lupinus leucophyllus* and *Lupinus sericeus*. J Agr Food Chem 2007, 55: 10649-10655.
- Lee S.t, Panter K.E, Pfister J.A, Gardner D.R, Welch K.D. The effect of body condition on serum concentrations of two teratogenic alkaloids (anagyrine and ammodendrine) from lupines (*Lupinus* species) that cause crooked calf disease. J Anim Sci 2008, 86: 2771-2778.
- Leipold H.W, Dennis S.M, Huston K. Congenital Defects of Cattle: Nature, Cause and Effect. Adv Vet Sci Comp Med 1972, 16: 103-150.
- Leipold H.W, Huston K, Dennis S.M. Bovine Congenital Defects. Adv Vet Sci Comp Med 1983, 27: 197-271.

Luonnonvarakeskus (Luke 2008a). Itäsuomenkarja.

<https://portal.mtt.fi/portal/page/portal/www/Tietopaketti/Elaingeenivarat/sailytysohjelmat/nauta/itasuomenkarja>, haettu 1.12.2016.

Luonnonvarakeskus (Luke 2008b). Pohjoissuomenkarja.

<https://portal.mtt.fi/portal/page/portal/www/Tietopaketti/Elaingeenivarat/sailytysohjelmat/nauta/pohjoissuomenkarja>, haettu 1.12.2016.

Luonnonvarakeskus (Luke 2008c). Länsisuomenkarja.

<https://portal.mtt.fi/portal/page/portal/www/Tietopaketti/Elaingeenivarat/sailytysohjelmat/nauta/lansisuomenkarja>, haettu 1.12.2016.

Maxie M G. Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of domestic animals – volume 1. 5. p. Elsevier Limited, China 2007a: 24-27.

Maxie M G. Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of domestic animals – volume 3. 5. p. Elsevier Limited, China 2007b: 11-19.

McFeely R.A. Chromosome abnormalities. Vet Clin N Am-Food A 1993, 9: 11-22.

McKenna S.L.B, Barkema H.W, McClure J.T, Rogers L.A. Tetralogy of Fallot in a 2-year-old Holstein heifer. Can Vet J 2003, 44: 312-313.

Nicholas F.W. Introduction to veterinary genetics. 3. p. Blackwell Publishing Ltd, Singapore 2010.

Oberst R.D. Viruses as teratogens. Vet Clin N Am-Food A 1993, 9: 23-31.

Oya A, Okuno T, Ogata T, Kobayashi I, Matsuyama T. Akabane, a new arbovirus isolated in Japan. Jap J M Sc & Biol 1961, 14: 101-108.

Panter K.E, Bunch R.F, Keeler R.F, Sisson D.V, Callan R.J. Multiple congenital contractures (MCC) and cleft palate induced in goats by ingestion of piperidine alkaloid-containing plants: Reduction in fetal movement as the probable cause. Clin Toxicol 1990, 28: 69-83.

Panter K.E, Keeler R.F. Quinolizidine and piperidine alkaloid teratogens from poisonous plants and their mechanism of action in animals. Vet Clin N Am-Food A 1993, 9: 33-40.

- Penrith M.L, Bastianello S.S, Petzer I.M. Congenital cardiac defects in two closely related Jersey calves. J S Afr Vet Assoc 1994, 65: 31-35.
- Philipsson J, Foulley J.L, Lederer J, Liboriussen T, Osinga A. Sire evaluation standards and breeding strategies for limiting dystocia and stillbirth. Report of an E.E.C./E.A.A.P. working group. Livest Prod Sci 1979, 6: 111-127.
- Pihvikarjaliitto (Pihvikarjaliitto 2007). Rodut. <http://www.pihvikarjaliitto.fi/3>, haettu 27.3.2017.
- Radostits Otto M., Gay Clive C, Hinchcliff Kenneth W, Constable Peter W. Veterinary Medicine 10. p. Elsevier Limited, Espanja 2007.
- Rieger F, Pincon-Raymond M, Dreyfus P, Guittard M, Fardeau M. The Syndrome of Arthrogryposis and Palatoschisis (SAP) in Charolais cattle; Abnormal motor innervation and defect in the focalization of 16 S acetylcholinesterase in the endplates rich regions of the muscle. Ann Genet Sel 1979, 2: 371-380.
- Rousseaux C.G. Congenital defects as a cause of perinatal mortality of beef calves. Vet Clin N Am-Food A 1994, 10: 35-51.
- Russell R.G, Doige C.E, Oteruelo F.T, Hare D, Singh E. Variability in limb malformations and possible significance in the pathogenesis of an inherited congenital neuromuscular disease of Charolais cattle (Syndrome of Arthrogryposis and Palatoschisis). Vet Pathol 1985, 22: 2-12.
- Sandusky G.E, Smith C.W. Congenital cardiac anomalies in calves. Vet Rec 1981, 108: 163-165.
- Smith B.P. Large Animal Internal Medicine 2. p. Mosby-Year Book Inc, St.Louis 1996.
- Testoni S, Diana A, Olzi E, Gentile A. Brachyspina syndrome in two Holstein calves. Vet J 2008, 177: 144-146.
- Venhoranta H, Pausch H, Wysocki M, Szczerbal I, Hänninen R, Taponen J, Uimari P, Flisikowski K, Lohi H, Fries R, Switonski M, Andersson M. Ectopic KIT copy number variation underlies impaired migration of primordial germ cells associated with gonadal hypoplasia in cattle (*Bos taurus*). PLoS One 2013, 8: e75659.

Venhoranta H, Pausch H, Flisikowski K, Wurmser C, Taponen J, Rautala H, Kind A, Schnieke A, Fries R, Lohi H, Andersson M. In frame exon skipping in UBE3B is associated with developmental disorders and increased mortality in cattle. *BMC Genomics* 2014, 15: 890.

Wernike K, Conraths F, Zanella G, Granzow H, Gache K, Schirrmeier H, Valas S, Staubach C, Marinneau P, Kraatz F, Höreth-Böngten D, Reimann I, Zientara I, Beer M. Schmallenberg virus – two years of experiences. *Prev Vet Med* 2014, 116: 423-434.

West H.J, Payne-Johnson C.E. Ectopia cordis in two calves. *Vet Rec* 1987, 121: 108-109.

West H.J. Congenital anomalies of the bovine heart. *Br Vet J* 1988, 144: 123-130.

Whitlock B.K, Kaiser L, Maxwell H.S. Heritable bovine fetal abnormalities. *Theriogenology* 2008, 70: 535-549.

Wiseman A, Murray M. A case of Uncomplicated Patent Ductus Arteriosus in a Calf. *Vet Rec* 1974, 94: 16-18.